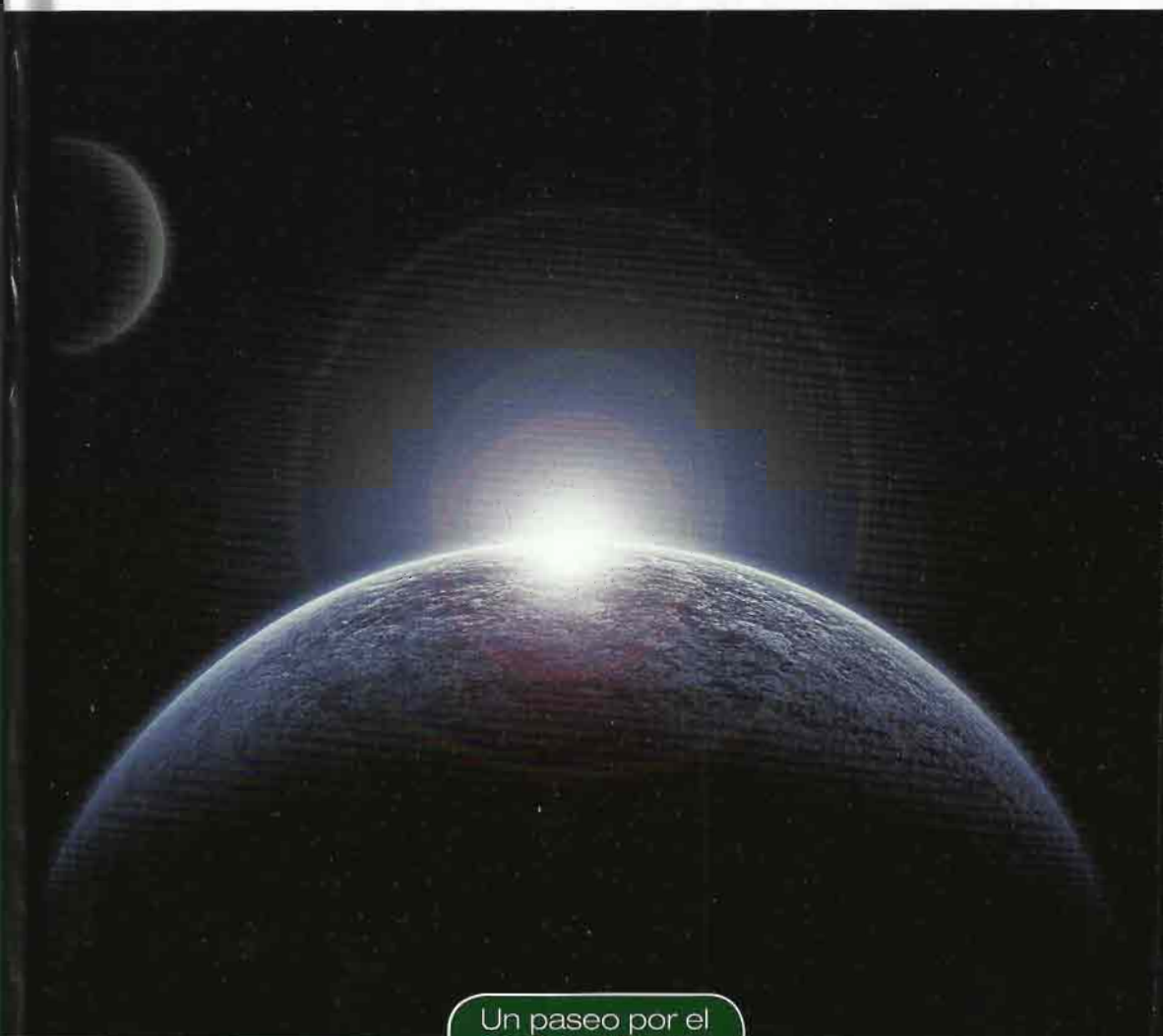


El origen de la vida en la Tierra

El mayor reto de la biología



Un paseo por el
COSMOS

EXLIBRIS Scan Digit



The Doctor y La Comunidad

Redigitalización: The Doctor

<http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/>

<http://el1900.blogspot.com.ar/>

<http://librosrevistasinteresesanexo.blogspot.com.ar/>

<https://labibliotecadeldrmoreau.blogspot.com/>

El origen de la vida en la Tierra

El mayor reto de la biología

RBA

Imagen de cubierta: La Tierra, tras unos cientos de millones de años «infernales» desde que se formó, estaba en condiciones de propiciar el comienzo de la vida, y de sustentarla.

*A Héctor, Selena y Guillermo
A Carlos Briones
A mis alumnos*

Dirección científica de la colección: Manuel Lozano Leyva

© Juan Antonio Aguilera Mochón por el texto
© RBA Contenidos Editoriales y Audiovisuales, S.A.U.
© 2016, RBA Coleccionables, S.A.

Realización: EDITEC

Diseño cubierta: Llorenç Martí

Diseño interior: tactilestudio

Infografías: Joan Pejoan

Fotografías: AFP/Getty Images: 45; James L. Amos/Corbis: 25;
Archivo RBA: 111; Departamento de Energía de Estados Unidos: 53a;
ESA/Rosetta/NAVCAM: 53b; Juan Manuel García Ruiz: 19a, 19b;
Ron Miller: 33; J. William Schopf: 22; David Strong/Penn State
University: 141; Lee Sweetlove: 21a, 21b; Bahadır Yeniceri/iStockphoto:
portada.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de
esta publicación puede ser reproducida, almacenada
o transmitida por ningún medio sin permiso del editor.

ISBN: 978-84-473-8386-3

Depósito legal: B-9881-2016

Impreso y encuadernado en Rodesa, Villatuerta (Navarra)

Impreso en España - *Printed in Spain*

SUMARIO

| | |
|-----------------------|---|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| CAPÍTULO 1 | La reconstrucción del camino hacia la vida 13 |
| CAPÍTULO 2 | De la sopa orgánica al mundo del ARN 39 |
| CAPÍTULO 3 | Escenarios para las primeras células 59 |
| CAPÍTULO 4 | El código genético. Cómo se hizo 87 |
| CAPÍTULO 5 | El bosque universal de la vida 107 |
| CAPÍTULO 6 | Retrato del LUCA y sus estrategias 129 |
| CAPÍTULO 7 | La emergencia de la vida 151 |
| LECTURAS RECOMENDADAS | 169 |
| ÍNDICE | 171 |

¿De dónde venimos? Esta es una de las grandes preguntas de la existencia, sobre todo si se tiene en cuenta que va muy ligada al ¿qué somos?, y probablemente ha inquietado siempre al ser humano. Si preparamos una respuesta personal y nos hacemos el árbol genealógico, retrocederemos hasta los padres, abuelos, bisabuelos, tal vez tatarabuelos... Si tuviéramos los datos para continuar, en un centenar de generaciones estaríamos al comienzo de la era cristiana, y en apenas 250 000 acabaríamos encontrando ancestros comunes con chimpancés y bonobos. Después (es decir, antes) tendríamos los mismos abuelos que el resto de los animales, emparentaríamos con las plantas... Finalmente nos veríamos incluidos en el mismo árbol genealógico que todos los seres vivos, formando una gran familia. Como escribió el bioquímico inglés Christian de Duve (1917-2013), «la vida es una». Esto ya es extraordinario, pero ¿cuál sería la raíz del árbol?, y ¿qué hubo antes, qué pasa cuando ya no es posible retroceder a antepasados más remotos? De todo eso trata este libro.

En la actualidad, el interés por nuestros orígenes en sentido amplio se concentra en unos pocos «momentos» especialmente fascinantes: la aparición de la especie humana y de la vida —a

las que acabamos de aludir—, pero también la de la Tierra y la del propio universo. Tras la gran cuestión de «¿por qué hay algo en lugar de nada?», el comienzo de la vida tal vez constituya la dificultad más trascendente y enigmática de nuestra historia, por la magnitud del salto cualitativo que supone. En las listas de los mayores misterios pendientes de la ciencia, con frecuencia aparece el origen de la vida en primer lugar.

Tiene una particularidad respecto a los otros grandes orígenes: los sucesos relevantes entran en el rango de la química, y podemos sostener la esperanza de reproducirlos en el laboratorio. De hecho, en un tema tan escurridizo destaca especialmente lo que manifestaba el gran físico estadounidense Richard Feynman (1918-1988): «Lo que no puedo crear, no lo entiendo». Aunque, de momento, nos conformamos con menos: recrear algunos de los posibles pasos esenciales por los que se generó la vida en la Tierra primitiva.

A pesar de ese aspecto favorable, es del origen de lo que menos sabemos. La formación del sistema solar se comprende bastante bien, y tenemos otros sistemas planetarios que estudiar. No podemos decir que la especie humana haya aparecido sin dejarnos rastro. Y respecto al universo, los físicos son capaces de detallarnos lo que previsiblemente ocurrió en sus primeras fracciones de segundo, hace unos 13 800 millones de años.

¿Qué pasa entonces con el origen de la vida, algo aparentemente mucho más modesto y reciente que la formación de nuestro planeta y, sobre todo, que la Gran Explosión inicial? Ocurre que de lo que hay que dar cuenta no solo sigue siendo muy antiguo, sino especialmente complejo, y, en contraste con la formación de la Tierra o de nuestra especie, no tenemos de momento otros casos más o menos similares que estudiar y con los que comparar. Tampoco tenemos ninguna vida «en menor grado», sino que toda la conocida está en su plenitud, y hasta la más simple exhibe una complejidad abrumadora.

A pesar de la formidable dificultad del problema, nuestro interés por el «de dónde venimos» no nos ha dejado en silencio, sino que ha llevado a formular respuestas que se reparten entre cuatro grandes opciones.

Según la primera, la vida *no tuvo origen*. Aunque parezca una *boutade*, esta posibilidad la defendió un ilustre astrofísico, el británico Fred Hoyle (1915-2001). Este autor es conocido sobre todo por su defensa de la hipótesis (hoy desechada) del «universo estacionario» como alternativa a la Gran Explosión o Big Bang (nombre que, por cierto, fue él quien acuñó despectivamente), en la que defendía la eternidad del universo... y de la vida. En consonancia, afirmaba que el espacio interplanetario siempre ha estado, y sigue estando, poblado de bacterias, virus, e incluso organismos macroscópicos que, ocasionalmente, caen en la Tierra y propagan enfermedades. Aunque Hoyle tuvo en el astrofísico británico Chandra Wickramasinghe un entusiasta colaborador que aún hoy persevera penosamente en la misma idea, el hundimiento de la hipótesis del universo estacionario acabó por arrastrar fatalmente esa pretensión sobre el «no-origen» de la vida.

La segunda gran respuesta es que la vida fue *creada por algún dios*. En primera instancia parece una solución aún más sencilla que la anterior y, al estar ligada a muchas y extendidas religiones, es la alternativa más popular en el mundo. Más que una hipótesis es una creencia, pero algunos han intentado ofrecerla como ciencia, aunque sin explicar nunca el origen del dios creador al que se remiten. Este ha sido el caso bien conocido del creacionismo bíblico estadounidense, que en diversas ocasiones logró acceder a los programas de enseñanza como materia científica. El fracaso general de esta estrategia llevó a sus defensores a proponer otra más difícil de rechazar: el llamado «diseño inteligente», que ya no niega la realidad de la evolución, pero alega que la «complejidad irreductible» de los seres vivos solo se explica por la intervención de una «inteligencia» impulsora y controladora. La mayor parte de los científicos, curtidos en la detección de pretensiones religiosas disfrazadas de ciencia, la han rechazado radicalmente. De hecho, en 2006 las academias de ciencias de 67 países, incluyendo algunos con una fuerte implantación religiosa en la sociedad, emitieron un duro comunicado en defensa de la enseñanza del evolucionismo frente a la pseudociencia creacionista.

En tercer lugar tenemos la posibilidad de que la vida llegara a la Tierra desde *otra parte*. Esta conjetura, conocida como *panspermia* (del griego *pan-*, «todo», y *sperma*, «semilla»), es muy del gusto de la ciencia ficción, aunque ya la defendiera Anaxágoras en el siglo V a.C. Más recientemente no han faltado ni faltan los científicos que la proponen muy seriamente, como el físico y químico sueco Svante Arrhenius, el citado Hoyle y Francis Crick (el codescubridor de la doble hélice del ADN en 1953), entre otros. Crick justificó su propuesta en las enormes dificultades de un origen terrestre de la vida, para el que habría habido poco tiempo; le parecía más probable que en algún lugar de nuestra galaxia hubiera surgido una civilización avanzada que, intencionadamente, propagara la vida por doquier. Es lo que se conoce como *panspermia dirigida*, que, por cierto, nosotros empezamos a poder efectuar. Cuando las hipótesis de la panspermia se han utilizado para alejar el problema y no afrontarlo, han perdido interés científico, pero hoy día han reverdecido a raíz del hallazgo de supuestos fósiles en un meteorito de origen marciano.

Aunque la panspermia bien formulada sí es una hipótesis científica a tener en cuenta, en general se considera mucho menos probable que la siguiente, según la cual la vida apareció en la Tierra *por causas naturales*. Todo apunta a que pudo ser así, por lo que desde ahora nos centraremos en ella. Asumiendo la dificultad del reto, pediremos auxilio a científicos de muchas disciplinas, tanto biológicas como físicas, químicas y geológicas, e incluso matemáticas e informáticas. Y es que, en un terreno tan escabroso, solo tiene esperanzas de éxito un esfuerzo multidisciplinar.

Puesto que se trata de recrear no un instante, sino un proceso complejo que desembocó en lo que somos, se hace imprescindible tanto reproducir en lo posible el escenario y las circunstancias de la Tierra primitiva (la «escena del crimen») como rastrear el pasado a través de sus efectos en el presente. Este examen del presente nos lleva pronto a una conclusión que alivia el problema: todos los seres vivos actuales nos parecemos tanto en los aspectos centrales de nuestra bioquímica, y en nuestra «celularidad», que solo cabe explicarlo porque procedemos

de unos mismos antepasados, que interesa conocer para analizar cómo surgieron.

Seguramente nunca podremos estar seguros de cómo fueron los hechos, pero ya es admirable y sorprendente que podamos acercarnos a saber cómo pudieron ocurrir, basándonos en observaciones y experimentos rigurosos. Hay que valorar que hubo un tiempo en el que se pensaba que el origen espontáneo de algo tan complejo como la vida era sencillamente imposible, y de ahí se argumentaba la necesidad de un «Diseñador». Hoy solo mantienen esta posición personas poco instruidas o cegadas por sus creencias. Pero sí hay una controversia legítima sobre si somos fruto de un «azar» extraordinario, como defendía el biólogo francés Jacques Monod (1910-1976), o de una «necesidad» derivada de las leyes naturales, según proclamaba el físico y químico belga de origen ruso Ilya Prigogine (1917-2003).

En cualquier caso, debemos advertir que, mientras resolvemos «de dónde venimos», aprenderemos cosas sorprendentes sobre «qué somos».

Arrhenius, Hoyle, Crick, Monod, Prigogine... La lista de grandes científicos que se preocuparon y preocupan por el origen de la vida hasta el punto de escribir artículos y libros sobre ello es formidable. Baste decir que incluye a varios premios Nobel del ámbito de la física (Schrödinger, Fermi, Gell-Mann, Salam), la química (Arrhenius, Urey, Eigen, Prigogine, Gilbert, Cech) y la biología (Crick, Monod, Wald, de Duve, Szostak), demostrando la multidisciplinariedad que decíamos antes. No ocultaremos que la gran mayoría (el biólogo Jack Szostak es la principal excepción) se interesaron por el origen de la vida... después de ganar el Nobel. Otro de los grandes, el biólogo sudafricano Sydney Brenner, declaró, después de obtener su Nobel de Medicina en 2002, que el gran reto de la biología es «reconstruir el pasado». Y Crick llegó a decir que «no manifestar interés por estos temas es ser verdaderamente inculto». Considérese el lector a salvo de esta descalificación continuando con la lectura.

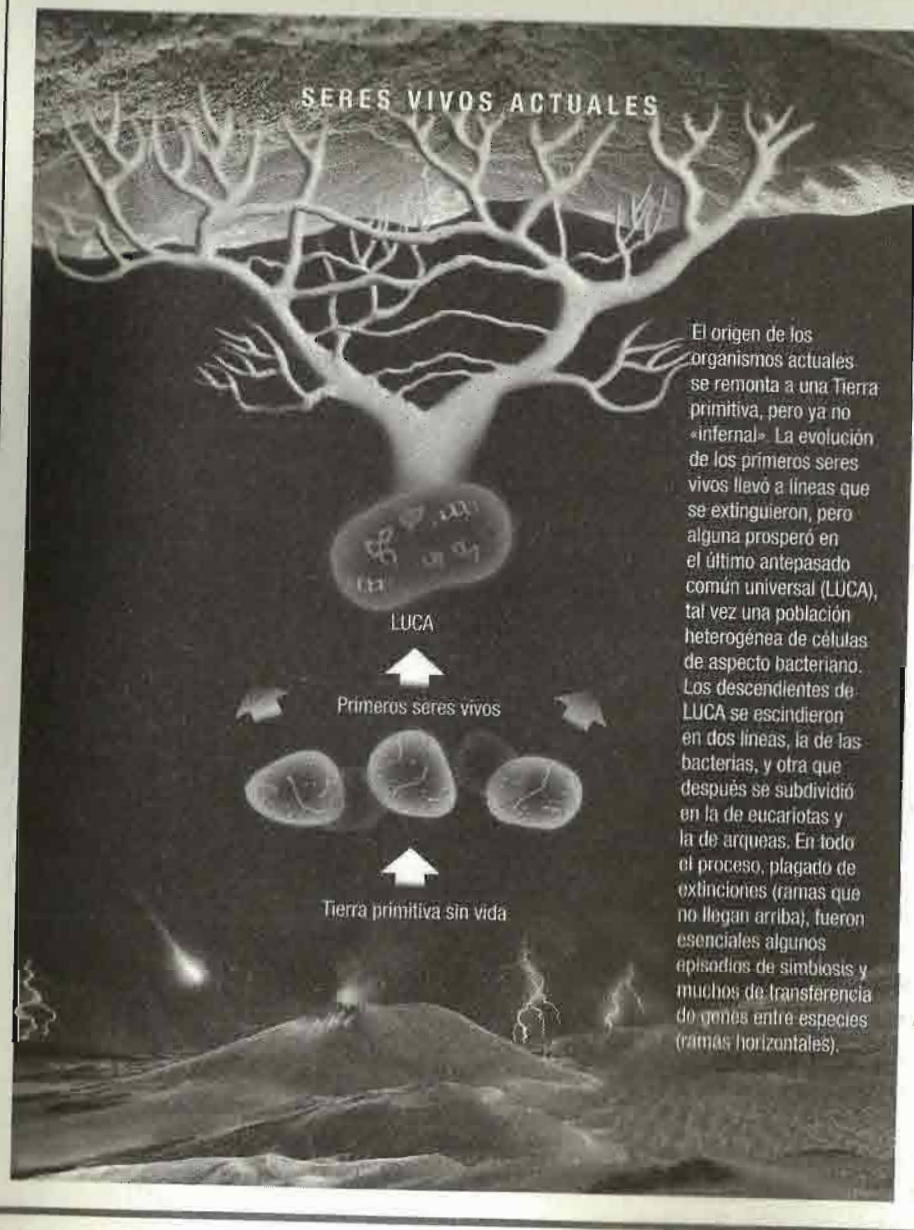
La reconstrucción del camino hacia la vida

La elucidación del camino que llevó a la aparición de la vida exige determinar con la mayor precisión posible cuándo ocurrieron los hechos. Se buscan huellas de los primeros seres vivos para reconstruir el escenario en el que surgieron. ¿Cómo era entonces la Tierra? ¿Cómo podríamos recrearla en el laboratorio?

El último antepasado común universal de todos los seres vivos de la Tierra, llamado LUCA (sigla de *Last Universal Common Ancestor*) o «cenancestro» (del griego *kainos* «reciente» y *koinos*, «común»), es una referencia clave en la historia de la vida en nuestro planeta. De hecho, esta la podemos resumir, en primera instancia, de la manera que sigue.

Intentaremos reconstruir el camino mediante un árbol de la vida (figura 1), en el que, como se suele hacer tradicionalmente, se sitúa arriba el momento actual. El árbol desciende hasta el momento cero del origen de la vida. Siguiendo esta convención, la reconstrucción puede comenzarse desde arriba o desde abajo. Si se hace de arriba abajo, supone averiguar, a través del estudio de los seres vivos actuales, características de los antepasados, remontándonos todo lo atrás posible. Si vamos de abajo arriba, se trata de intentar reproducir en el laboratorio las condiciones de la Tierra joven sin vida (abiótica y prebiótica) e ir subiendo todo lo que se pueda. Idealmente, ambas estrategias se solaparían, encajando en una historia coherente y completa.

En realidad, el abordaje de arriba abajo funciona bastante bien hasta el LUCA. Es decir, que la historia de la vida desde el últi-



mo antepasado común universal, lo que se denomina el «árbol universal de la vida», se conoce aceptablemente, aunque queden incertidumbres. De modo que la zona oscura es la que llevó desde la Tierra prístina sin vida (lo que llamamos la «situación de partida») hasta el LUCA. Repárese en la distinción entre el LUCA y el primer o los primeros seres vivos que lo precedieron, pues no son lo mismo. Dicho de otra manera, el LUCA es el «último» antepasado común, pero habría antepasados más remotos, más primitivos en varios sentidos. Estos pudieron dar lugar, además de al LUCA, a líneas descendientes que se extinguieron (flechas laterales en la figura). La historia de la vida no se entiende sin un sinnúmero de extinciones y fracasos.

Para entender qué pudo suceder en ese tramo oscuro y crucial y reconstruir ese camino, conviene conocer con toda la precisión posible las características de los puntos de partida y de llegada: las condiciones de la Tierra primitiva y las particularidades del LUCA. Dejemos esto último para más adelante y centrémonos ahora en la situación de partida. ¿Cómo era la Tierra cuando apareció la vida? Lógicamente, esta pregunta exige responder a ¿cuándo aparecieron los seres vivos? La mejor respuesta a esta cuestión la tenemos en las huellas más antiguas que la vida ha dejado en nuestro planeta.

LOS FÓSILES MÁS ANTIGUOS

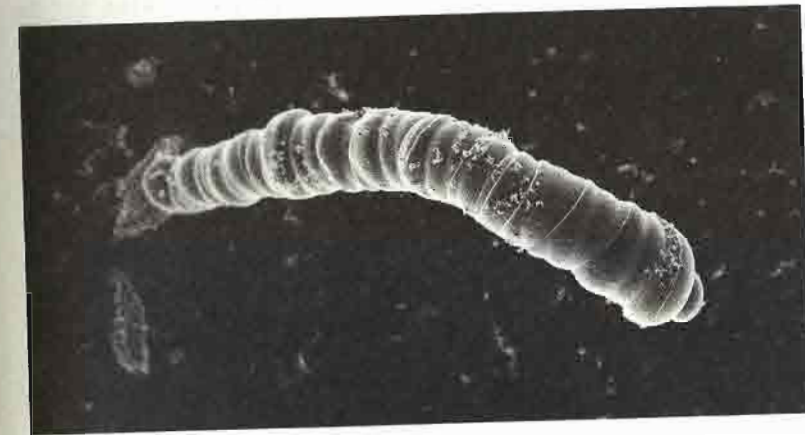
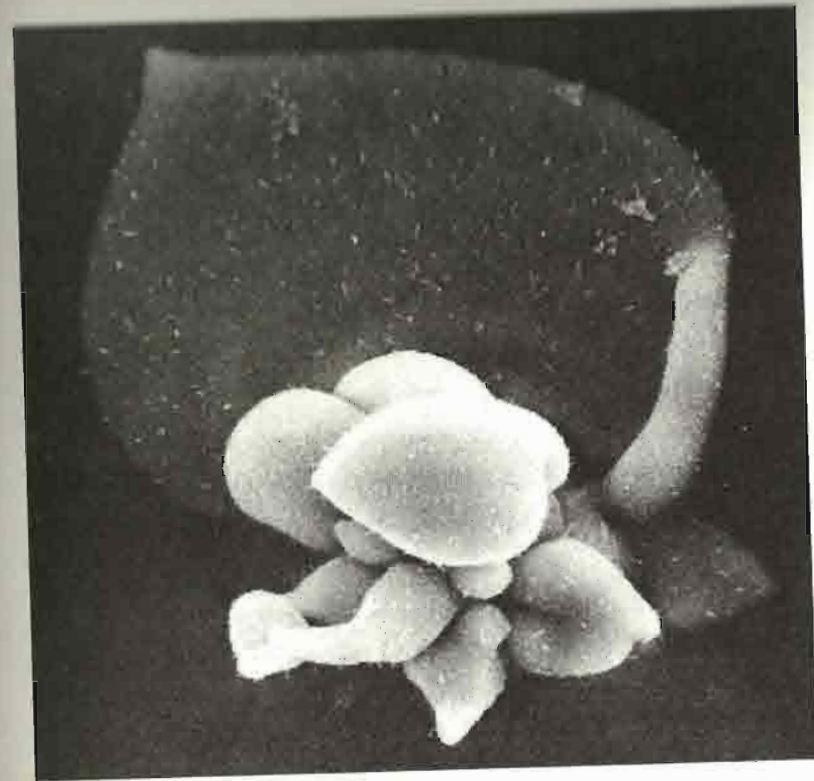
Por la importancia que tienen para fechar el inicio de la vida en la Tierra, y por la información que nos puedan aportar sobre sus características, hay un interés extraordinario en encontrar fósiles de la máxima antigüedad. Pero, como puede suponerse, conforme retrocedemos en el tiempo aumentan las dificultades.

Hasta mediados de la década de 1950, los fósiles que estudiaban los paleontólogos eran casi exclusivamente visibles a simple vista. Los más remotos sirvieron para delimitar el comienzo del periodo Cámbrico en 541 millones de años (Ma) de antigüedad. La época anterior, el Precámbrico, de unos 4000 Ma, constituía un inmenso cajón de sastre.

En realidad, ya se habían estudiado fósiles microscópicos (microfósiles) desde al menos 1826, pero fue a partir de 1954, año en el que se hallaron los de Gunflint, en Canadá (de unos 1900 Ma), cuando se produjo una profusión de hallazgos, y se sucedían los récords de antigüedad. Los más remotos llegaron a ser las llamadas *isuasferas*, por haberse localizado en Isua, al suroeste de Groenlandia, con una edad estimada de 3800 Ma. El panorama se aclaró con la entrada en escena del paleontólogo estadounidense William Schopf, considerado entonces la máxima autoridad en la materia. Schopf definió a principios de la década de 1980 unos «criterios de biogenicidad» para evitar que las formaciones de origen no biológico fueran tomadas como fósiles.

Aplicando esos criterios, algunos pretendidos microfósiles, como las *isuasferas*, quedaron bajo la categoría de dudosos, mientras que otros fueron descartados como falsos o pseudofósiles. Tras esa purga, los fósiles verdaderos más antiguos pasaron a ser unas estructuras halladas al oeste de Australia, cerca del pueblo Marble Bar, con una edad aproximada de 3500 Ma, que el propio Schopf identificó después como diversas especies de «probables cianobacterias» (un tipo de bacterias productoras de oxígeno) filamentosas.

Sin embargo, la certidumbre sobre la biogenicidad de los microfósiles de Schopf dista de ser absoluta. El cristalógrafo español Juan Manuel García Ruiz, al frente del Laboratorio de Estudios Cristalográficos del CSIC, en Granada, demostró la fácil aparición de morfologías equiparables a los microfósiles tomados por auténticos (fotografías de la página contigua) en sencillas simulaciones de los ambientes geológicos en los que se formaron; las denominó *biomorfos*, y son totalmente inorgánicos, de sílice. No ha sido el único jarro de agua fría sobre Schopf y sus fósiles: según Bonnie Packer, antigua colaboradora de Schopf, este hizo una selección tramposa de las fotografías publicadas. Peor aún fue cuando el paleobiólogo británico Martin Brasier (1947-2014) denunció diversas y graves inconsistencias en los trabajos de Schopf. Otros autores han terminado por demostrar que formaciones similares a los presuntos microfósiles



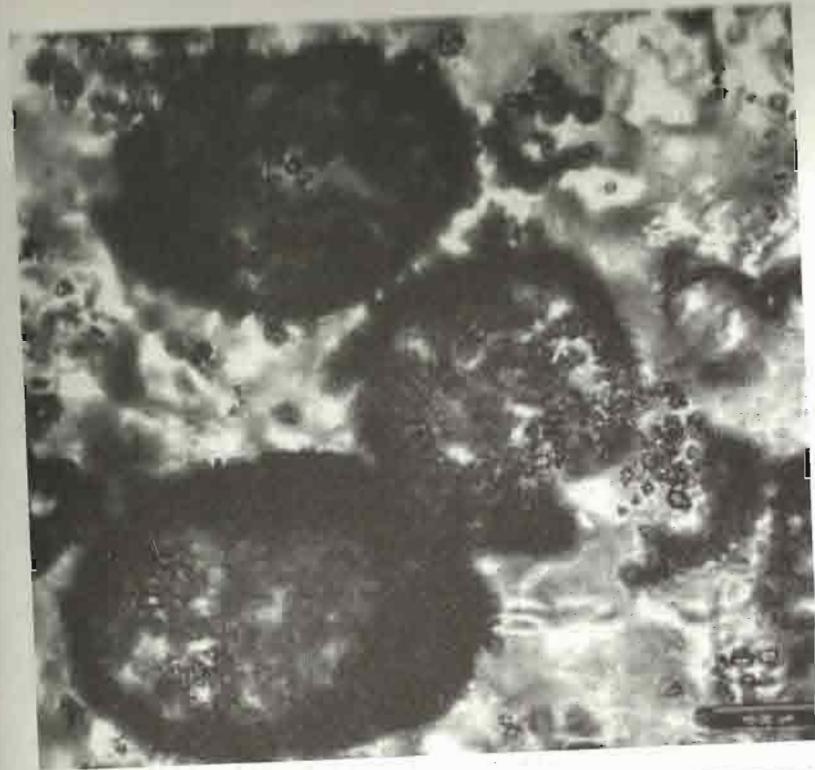
Las fotografías muestran cómo los biomorfos de origen inorgánico pueden asemejarse a estructuras biológicas.

de Schopf, y de la misma procedencia, pueden ser de origen inorgánico hidrotermal. De modo que, estrictamente, las estructuras descritas por Schopf encajarían en lo que él mismo denominó microfósiles dudosos, si no *pseudomicrofósiles*.

Unas estructuras particularmente intrigantes son los llamados *estromatolitos* (según la etimología griega, «alfombras de piedra»). Los estromatolitos vivos son estructuras estratificadas producidas por la captura, unión y precipitación de sedimentos bajo la influencia de microorganismos (sobre todo cianobacterias), con un tamaño entre milímetros y decímetros. Pueden ser planos, hemisféricos o columnares. Las contrapartidas fósiles, encontradas en el oeste de Australia y en otros lugares, tienen formas y tamaños similares. A muchos autores les bastaron estas formas y tamaños para asignarles un origen biológico; pero en los últimos años esto se ha puesto en entredicho por la posibilidad de un origen puramente inorgánico. Se requiere, por tanto, al igual que para los microfósiles, el cumplimiento de rigurosos y actualizados criterios de biogenicidad.

El, por el momento, último episodio importante de esta trama, que en ocasiones excede lo puramente científico, se produjo en 2011, cuando el propio Brasier encontró, también en el noroeste de Australia (a solo 30 km de donde trabajó Schopf), nuevos restos con mayores garantías de autenticidad y una antigüedad de 3400 Ma (imagen superior de la página contigua). Hoy se tienen por los fósiles conocidos más antiguos del planeta, y, dada su íntima asociación con microcristales de pirita, corresponderían a organismos que metabolizaban azufre.

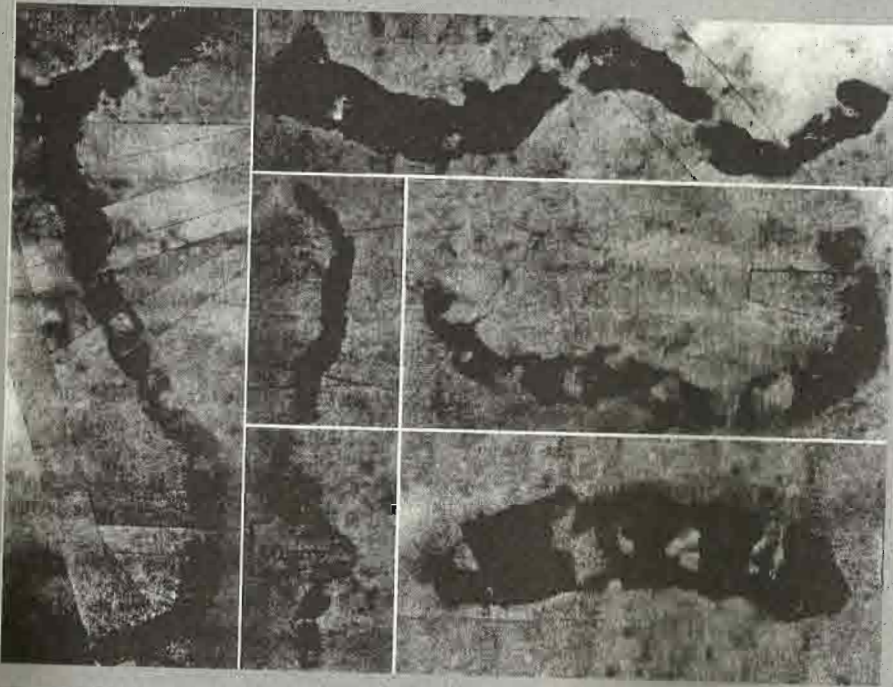
Pero hay, además de los morfológicos, otro tipo de fósiles: los químicos. Los estratos de origen sedimentario más antiguos de la Tierra se localizan en Isua (3800 Ma) y, con serias dudas, en Akilia (3850 Ma, también en el suroeste de Groenlandia). En ambos lugares se han encontrado, no ya fósiles morfológicos (una vez descartadas las isuasferas), sino huellas de posible actividad biológica: ciertas proporciones isotópicas del carbono (los isótopos son átomos de un mismo elemento con diferente número de neutrones en su núcleo y, por tanto, distinta masa atómica). Sin embargo, no es segura la *biogenicidad* de los resultados obte-



Microfósiles de 3400 Ma (Brasier).

LOS CRITERIOS DE BIOGENICIDAD DE LOS MICROFÓSILES

William Schopf enumeró en la década de 1980 unos criterios que a la postre se han mostrado insuficientes o mal aplicados. Los que desde 2002 ha utilizado Martin Brasier coinciden en buena parte, y se basan en que el tamaño y la forma de los microfósiles deben concordar con lo esperado de bacterias, excluyendo un origen abiótico de las estructuras y la contaminación de las muestras. Además, los microfósiles deben ser contemporáneos con la roca donde se hallan y las composiciones isotópicas de carbono y nitrógeno han de ser coherentes solo con un origen biológico. Por supuesto, la presencia de compuestos carbonados es un dato favorable, pero debe descartarse que se trate de productos de reacciones abióticas. Brasier resumió así la idea clave: «[Un microfósil] no debe ser aceptado como de origen biológico hasta que las posibilidades de un origen no biológico hayan sido evaluadas y falsadas.» Para algunos, esto es irrealizable en la práctica y les parece más razonable acogerse a lo que se conoce como *ley de [Andy] Knoll*, paleontólogo estadounidense: «Un buen biomarcador es algo que es difícil de producir a través de procesos inorgánicos». Siguiendo esta línea, hasta se ha propuesto una «escala descendente de credibilidad», que va desde una evidencia de autenticidad irrefutable hasta la total ausencia de pruebas.



Supuestos microfósiles de unos 3500 Ma (Schopf, 1993).

nidos —sobre todo de Akilia—, por lo que no constituyen una prueba inequívoca de vida, sino que se consideran un indicio de posible actividad biológica.

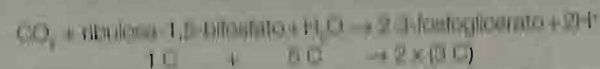
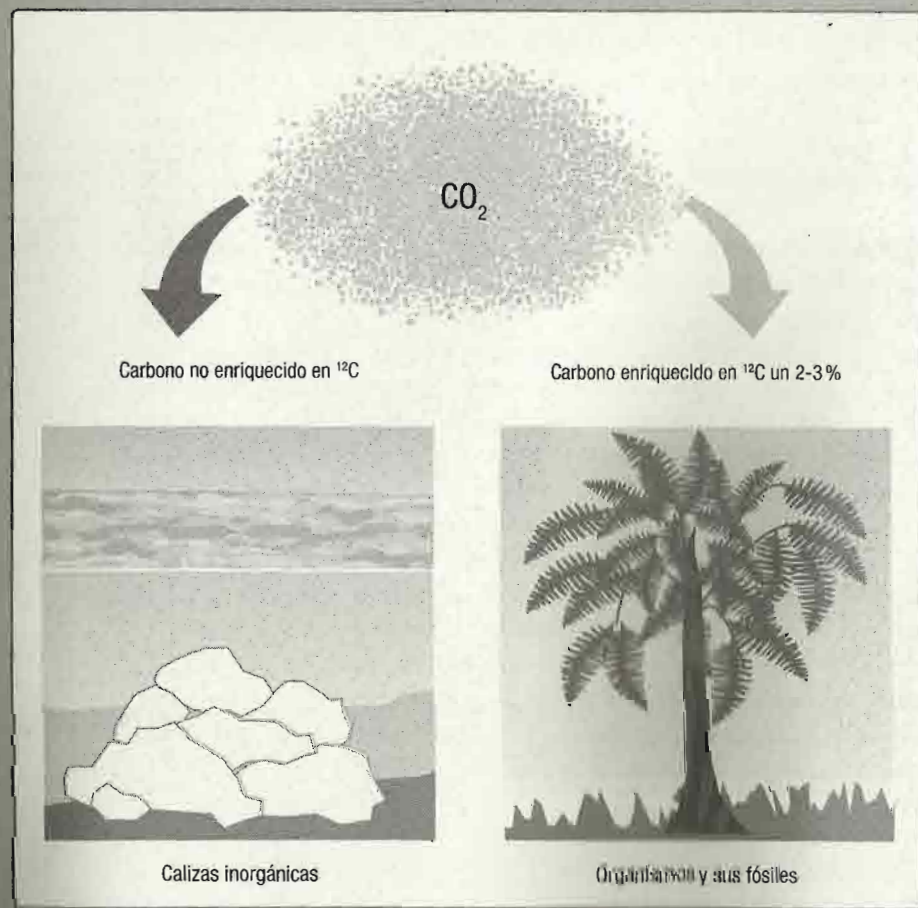
En definitiva, los datos actuales nos dicen que es muy probable que hubiera vida hace 3400 Ma, y también hay indicios, aunque menos seguros, de hace 3500-3800 Ma. En todo caso, no se puede descartar que la vida apareciera incluso antes de esas fechas, aunque no podamos encontrar huellas de tanta antigüedad. La mayoría de los autores aceptan que probablemente la Tierra albergaba vida hace 3800 Ma, y nosotros nos quedaremos en torno a esa época para preguntarnos sobre aquella «situación de partida».

LA TIERRA CUANDO APARECIÓ LA VIDA

Los cosmólogos nos dicen que el universo se originó hace unos 13800 Ma mediante una gran explosión o *big bang*. Los primeros átomos que se formaron fueron los de hidrógeno (sobre todo) y helio, que siguen siendo los más abundantes. Las primeras estrellas aparecieron aproximadamente a los 550 Ma del inicio, pero esas estrellas «de primera generación» no podían albergar sistemas planetarios en los que se desarrollara vida como la nuestra, basada en el carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno (C, H, O, N), más fósforo (P), azufre (S) y otros elementos, sencillamente porque C, O, N, P y S aún no existían. Para formarse estos y otros elementos pesados fueron necesarias las presiones y temperaturas extremas generadas en el núcleo de estrellas muy masivas, mediante procesos que aclaró el astrofísico británico Fred Hoyle. Tales estrellas tienen una vida corta y acaban estallando en forma de supernovas. La explosión de una supernova disemina sus elementos pesados en una nube de polvo y gas que puede contribuir a la formación de un nuevo sistema estelar de segunda generación, que ya podría contener planetas con C, O, N, P, S, etc., pero en baja proporción. La relativa abundancia de estos elementos en nuestro sistema solar hace pensar que puede ser hasta de tercera generación.

LOS CONTROVERTIDOS FÓSILES BIOQUÍMICOS DE ISUA Y AKILLA

Mientras que, como muestra la ilustración, el carbono no enriquecido con ^{12}C se acumula en las calizas inorgánicas, todas las enzimas actuales con capacidad para asimilar CO_2 incorporan en mayor proporción el $^{12}\text{CO}_2$ (con carbono-12, donde el 12 indica la masa atómica), más ligero y mucho más abundante en la atmósfera —casi un 99 % del total— que el $^{13}\text{CO}_2$. Por tanto, la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ es mayor en la atmósfera que en una muestra de origen biológico. Un ejemplo de reacción bioquímica que prefiere el $^{12}\text{CO}_2$ frente al $^{13}\text{CO}_2$ es la catalizada por la «RuBisCo» (su nombre completo es Ribulosa 1,5 Bifosfato Carboxilasa-Oxigenasa), la proteína más abundante en la Tierra, encargada de asimilar el $^{12}\text{CO}_2$ en las plantas:



En las muestras de Isua y de Akilla se ha medido un déficit de ^{13}C , lo que sugiere actividad biológica. Sin embargo, algunos autores han declarado que no han podido reproducir los resultados originales y hasta han planteado dudas sobre las muestras, en especial las de Akilla (se cuestiona su origen sedimentario). Además, no se excluye la posibilidad de que el déficit de ^{13}C pueda deberse a causas inorgánicas. Otros resultados isotópicos sugieren que hace 3.800 Ma existían organismos fotótrofos anoxigénicos (que captaban la luz solar pero sin liberar oxígeno), que reducían el sulfato y generaban metano; pero tampoco son concluyentes.



Paisaje de Isua, al suroeste de Groenlandia, donde se encuentran las formaciones sedimentarias más antiguas de la Tierra. En ellas se han hallado posibles indicios de actividad biológica, lo que sugiere que la vida ya podía existir hace unos 3.800 millones de años.

De modo que, cuando se recuerda, como dijo el celebre astrofísico y divulgador estadounidense Carl Sagan (1934-1996), que somos polvo de estrellas, podemos añadir que se trata de un polvo bastante reciclado. Y constituido por elementos hoy muy comunes: C, H, O y N son cuatro de los cinco más abundantes en el universo y en el sistema solar (el helio, segundo en abundancia, es demasiado inerte).

En definitiva, para que aparezca la vida tal como la conocemos hubo de pasar un tiempo mínimo en el universo que permitiera el nacimiento de sistemas planetarios de al menos segunda o tercera generación, como el nuestro.

El nacimiento de la Tierra

Nuestro planeta se formó, junto con el resto del sistema solar, hace aproximadamente 4570 Ma. Así lo indican las dataciones de los meteoritos más antiguos. Todo el sistema se generó a partir de una nebulosa de gas y polvo mediante agregación gravitatoria, lo que se denomina *acreción de planetesimales*, aludiendo a los cuerpos que se generarían en las últimas instancias del proceso. La agregación conllevó una rotación del material, cuyo *momento angular* (magnitud física característica de los cuerpos en rotación, por ejemplo de los planetas de nuestro sistema respecto al Sol) se mantiene hoy en el giro de todo el sistema.

Diversas pruebas indican que, cuando la Tierra tenía apenas entre 30 y 100 millones de años y era del tamaño de Venus, impactó contra ella un cuerpo de un volumen comparable a Marte (al que se llama Tea, como madre de Selene), y el fruto de esa enorme colisión —la «Gran Salpicadura»— fue una Tierra agrandada y también la Luna, cuyas características de composición y densidad avalan muy claramente ese origen. Nuestra Luna no solo es notable por la belleza que ofrece en las noches terrestres y por sus efectos de marea. Además, constituye un extraordinario estabilizador climático porque ha mantenido sin grandes cambios de orientación el eje de rotación terrestre, a diferencia de lo que ha ocurrido, por ejemplo, en Marte, cuyos

satélites son demasiado pequeños para conseguir ese resultado. La estabilización climática proporcionada por la *amigable* Luna seguramente no ha sido crucial en el origen de la vida, pero habrá tenido unas consecuencias considerables en su evolución.

La Tierra recién formada, fundida, era incompatible con la vida. Ese carácter «infernol» llevó a denominar el periodo que va desde la formación del planeta hasta hace 4000-3850 Ma

(la cifra aún no está fijada) como *eón Hadeico*, o *Hádico*, en alusión al infierno (Hades) de los griegos. Sin embargo, el progresivo enfriamiento terrestre propició que hace unos 4400 Ma ya hubiese una corteza sólida y empezara a acumularse el agua líquida, unas condiciones en las que podría haber aparecido la vida. No obstante, aunque así hubiera sido, generalmente se admite que esa vida no sería «la nuestra», pues se extinguiría. La razón es que, entre hace 4000 y 3850 Ma hubo lo que se llama el *Último Gran Bombardeo* de meteoritos y cometas, en el que se sucedieron impactos de especial violencia. Dado que algunos de ellos podrían haber vaporizado los océanos, la mayoría de los autores creen que esterilizarían la vida que ya existiese, con lo que habría, a este respecto, que volver a empezar. Quién sabe cuántas veces. Sin embargo, en algunos modelos la pérdida de los océanos no sería total y si, como veremos, la vida pudo empezar en condiciones termófilas (a altas temperaturas) o se había adaptado pronto a ellas, tal vez podría haber superado esos episodios. En este caso el origen de la vida pudo remontarse más allá de los 4000 Ma.

Pero si, como piensa la mayoría, solo pudo mantenerse la vida surgida a partir de hace unos 3850 millones de años, y en caso de que los vestigios que datan entre 3800 Ma y 3500 Ma correspondan realmente a seres vivos, estaríamos en disposición de afirmar que la vida necesitó «solamente» y como mucho, entre 50 y 350 Ma para desarrollarse. Una rápida formación de la vida hace pensar que es un proceso probable y aumenta las expectativas de vida extraterrestre.

El hidrógeno es un gas ligero, inodoro, que, dado un tiempo suficiente, se convierte en gente.

EDWARD ROBERT HARRISON, FÍSICO

La Tierra prebiótica

Ya hemos acotado en el tiempo la situación de partida para la vida. Hace 3850 Ma, pasado el gran bombardeo meteorítico, la Tierra entró en una fase en la que los «sobresaltos» por entradas desde el espacio fueron mucho menores, aunque en absoluto despreciables. Los yacimientos sedimentarios de Isua demuestran que la Tierra estaba suficientemente fría para albergar agua líquida, y, según vimos antes, podía llevar así varios cientos de millones de años. De hecho, lo que cabría temer es que llegase a estar demasiado fría.

La razón es que los astrónomos calculan que hace 3900 Ma la intensidad de la radiación solar total sería aproximadamente un 25-30% más baja que en la actualidad (aunque tendría un mayor componente ultravioleta); de hecho, sigue aumentando a razón de un 1% cada 100 millones de años. Los modelos predicen (o retrodicen) que, en aquellas condiciones, una Tierra con una atmósfera como la actual habría estado totalmente congelada, algo que las rocas de Isua desmienten. La única posibilidad verosímil para mantener una temperatura compatible con el agua líquida es el efecto invernadero. Lo que nos lleva a interesarnos por la atmósfera.

La atmósfera primitiva

La composición de la atmósfera terrestre primitiva constituye un campo muy controvertido, pero veamos la hipótesis más aceptada. La Tierra recién formada tendría una gran proporción de lo que se denominan gases reductores (a diferencia de los oxidantes, en los que abundan los átomos de oxígeno): hidrógeno (H_2), helio (He), y, en menor proporción, agua (H_2O), metano (CH_4), amoníaco (NH_3), nitrógeno (N_2), etc. Sin embargo, esta atmósfera primaria perdería con relativa rapidez el helio y el hidrógeno por su ligereza, en un escape hacia el espacio acelerado por las altas temperaturas iniciales, los frecuentes impactos meteoríticos y el viento solar. Las concentraciones de metano

y amoníaco disminuirían mucho por rotura fotoquímica (causada por la radiación solar).

Al mismo tiempo, esa atmósfera se iría enriqueciendo con gases procedentes del interior de la Tierra debido a lo que se ha llamado el «Gran Eructo», la *desgasificación* debida a un vulcanismo mucho más intenso que el actual. Se elevaría la presión atmosférica y la concentración, sobre todo, de dióxido de carbono (CO_2), agua, nitrógeno y, en menor medida, monóxido de carbono (CO), amoníaco, metano... La concentración de CO_2 pudo llegar a ser entre 100 y 1000 veces superior a la presente. Recordemos que el CO_2 es también el gas predominante en las atmósferas de nuestros vecinos Venus y Marte. Respecto al oxígeno molecular (O_2), tan crucial hoy para nuestra supervivencia, apenas existirían trazas. El O_2 que se formara mediante diversos mecanismos duraría poco, dada su reactividad.

Esa abundancia de CO_2 satisface, al menos en su mayor parte, el efecto invernadero necesario para que la Tierra no estuviese totalmente congelada. Pero a algunos autores (le sucedió a Carl Sagan, poco antes de su muerte) no les salen aún las cuentas y postulan que sería necesaria la contribución al efecto invernadero de otros gases como amoníaco y metano. Y, por supuesto, agua.

Un aporte extra de agua

La Tierra prístina ya tenía agua, esencial para la vida que conocemos; tengamos en cuenta que es la molécula triatómica (dos H y un O) más estable y abundante del universo. Fue saliendo a la superficie, y también llegando de fuera, más y más. Los cometas, esos cuerpos que el astrónomo estadounidense Fred Whipple (1906-2004) describió como «bolas de nieve sucia» procedentes del cinturón de Kuiper (más allá de Neptuno)

El nitrógeno de nuestro ADN, el calcio de nuestros dientes, el hierro de nuestra sangre y el carbono de nuestras tartas de manzana se hicieron en el interior de estrellas que colapsaron. Estamos hechos de materia estelar.

CARL SAGAN

ACONTECIMIENTOS CLAVE EN LOS COMIENZOS DE LA VIDA EN LA TIERRA

DEL CAOS PRIMITIVO A UNA ENTIDAD «VIVIBLE»
En la Tierra primitiva abundaban gases como el hidrógeno, el helio y también el agua, el metano o el nitrógeno. La alta radiación solar y los impactos de meteoritos modificaron esa composición, y en paralelo, la atmósfera primitiva se enriqueció con gases procedentes de los volcanes. El CO₂ se incrementó lo suficiente como para crear el efecto invernadero esencial para la vida. Asteroides y cometas aportaron gran cantidad de agua extra y otros ingredientes que propiciaron «la chispa de la vida». Aunque también puede que esta se chispeara en los fondos oceánicos. Por fin surgieron los primeros organismos y, más adelante, LUCA, ese antepasado común universal a partir del cual la vida emprendió un maravilloso y complejo proceso de diversificación que aún hoy andamos analizando.

Formación de la Tierra

Hidrosfera estable

Antigüedad: 4500 Ma

Antigüedad: 4000 Ma

EVOLUCIÓN QUÍMICA

MUNDOS DE

Fe/S
Pre-ARN

ARN

ADN/
Proteína

LUCA

APORTACIÓN EXTRATERRESTRE:
Cianuro, formol,
aminoácidos...

DIVERSIFICACIÓN DE LA VIDA

Fósiles químicos
↑ ¹²C/¹³C

Microfósiles

Fin del gran
chubasco meteorítico

Antigüedad:
3500 Ma

Es una imagen bastante infernal. No es un lugar ideal para nuestro gusto, pero para las bacterias, todo esto era maravilloso. De hecho, si tuvieras que inventar un lugar donde quisieras que surgiera la vida, la Tierra primitiva sería exactamente el correcto.

MARTIN BRASIER

tapaban demasiado el Sol) bajo un cielo anaranjado cada vez más y mayores lagunas, lagos, ríos, mares y océanos marrón-verdosos. La salinidad media de mares y océanos sería mayor que la actual, quizá el doble. La temperatura media no sería muy distinta, aunque no se excluyen épocas más cálidas ni algún periodo glacial. Por otro lado, la contemplación de la Luna impresionaría sobremanera a un imaginario espectador por su mayor tamaño aparente, aproximadamente el triple que el actual, al estar a un tercio de distancia de la Tierra que hoy: la Luna se sigue alejando unos 3,8 cm al año. Más allá de ese aspecto estético, indiferente para lo que aquí nos interesa, esa cercanía de la Luna daría lugar a grandísimas mareas, que en su retirada dejarían abundantes charcas que sí son de interés prebiótico. Los días de aquella Tierra primordial eran de unas 15 horas, pues giraba más rápido que en la actualidad; se ha ido frenando por efecto de las mareas, y todavía la duración media de un día se alarga en unos 1,7 milisegundos cada siglo. No faltarían, claro, las tormentas acompañadas de rayos y truenos (véase la imagen de la página contigua).

Ya tenemos un cierto conocimiento de las condiciones que reinaban en la Tierra cuando apareció la vida, es decir, un escenario de lo que podríamos llamar «situación de partida». Ahora conviene que tengamos una primera idea de a dónde debe llevar, es decir, de las características esenciales del antepasado común universal, LUCA.

o de la nube de Oort (mucho más lejos), y los asteroides, caerían sobre la Tierra con una frecuencia mucho mayor que la actual, aportando probablemente gran cantidad de agua adicional. De modo que, gracias a la progresiva desgasificación volcánica y a la aportación cometaria y asteroidal, el agua se hizo cada vez más abundante.

Se «verían» (si la neblina de aerosoles y las emisiones volcánicas no



En esta recreación de la Tierra primitiva de Ron Miller, los volcanes están en erupción, mientras que los rayos centellean en el cielo. Una Luna enorme es testigo de los acontecimientos previos a la vida.

UN RETRATO «BORROSO» DEL ANCESTRO UNIVERSAL

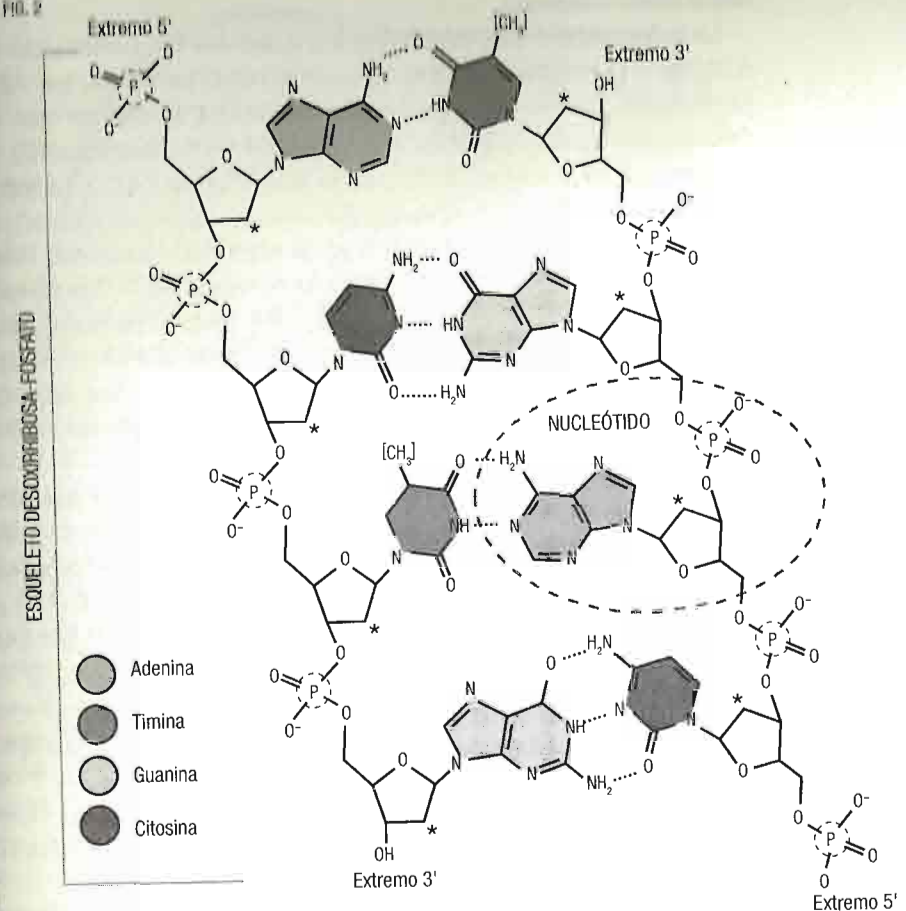
La diversidad de los seres vivos que poblamos y han poblado la Tierra es sobrecogedora, pero, de cara a conocer su origen, tenemos la suerte de que en el funcionamiento básico de todos se aprecian unos notables «denominadores comunes» esenciales que, en principio, cabe esperar que estuvieran presentes en el LUCA.

Todos funcionamos a costa del trabajo de unas proteínas que catalizan (aceleran) las reacciones bioquímicas que constituyen lo que llamamos el metabolismo: se trata de las *enzimas*. Estas se construyen inicialmente a partir de 20 aminoácidos (como glicina o Gly, alanina o Ala, ácido aspártico o Asp...) que, como monómeros, se unen entre sí formando polímeros, es decir, largas cadenas (por ejemplo, Gly-Ala-Asp...), en un orden determinado por las secuencias de los genes que las codifican (en este ejemplo, por GGCGCUGAC...; veremos enseguida el significado de estas letras). En cuanto al metabolismo, este consiste en una compleja red de reacciones químicas esencial para el mantenimiento de las estructuras y el buen aprovechamiento de la materia y la energía intercambiadas con el medio, entre otras cosas.

En ese metabolismo participan también los *glúcidos*, entre los que tenemos azúcares sencillos, como la glucosa, y polímeros como el almidón, el glucógeno y la celulosa, con funciones energéticas o estructurales. Y los *lípidos*, que también tienen esa doble función energética (en particular, las grasas) y estructural (sobre todo los fosfolípidos de las membranas), a las que en ocasiones se añaden acciones reguladoras.

El funcionamiento y la reproducción de todos los seres vivos dependen de la información genética almacenada en el ácido desoxirribonucleico, o ADN (figura 2). Este es una cadena, o polímero, de cuatro tipos de constituyentes (monómeros) llamados *nucleótidos*. Cada nucleótido consta de un azúcar de cinco carbonos (la desoxirribosa), entre uno y tres grupos fosfato y una *base* nitrogenada que puede ser adenina (A), guanina (G), timina (T) o citosina (C).

FIG. 2



Estructura de la doble cadena del ADN. El ARN tiene como azúcar ribosa (grupos -OH donde hay *), uracilo en vez de timina (H en lugar de [CH₃]), y se encuentra a menudo como cadena sencilla.

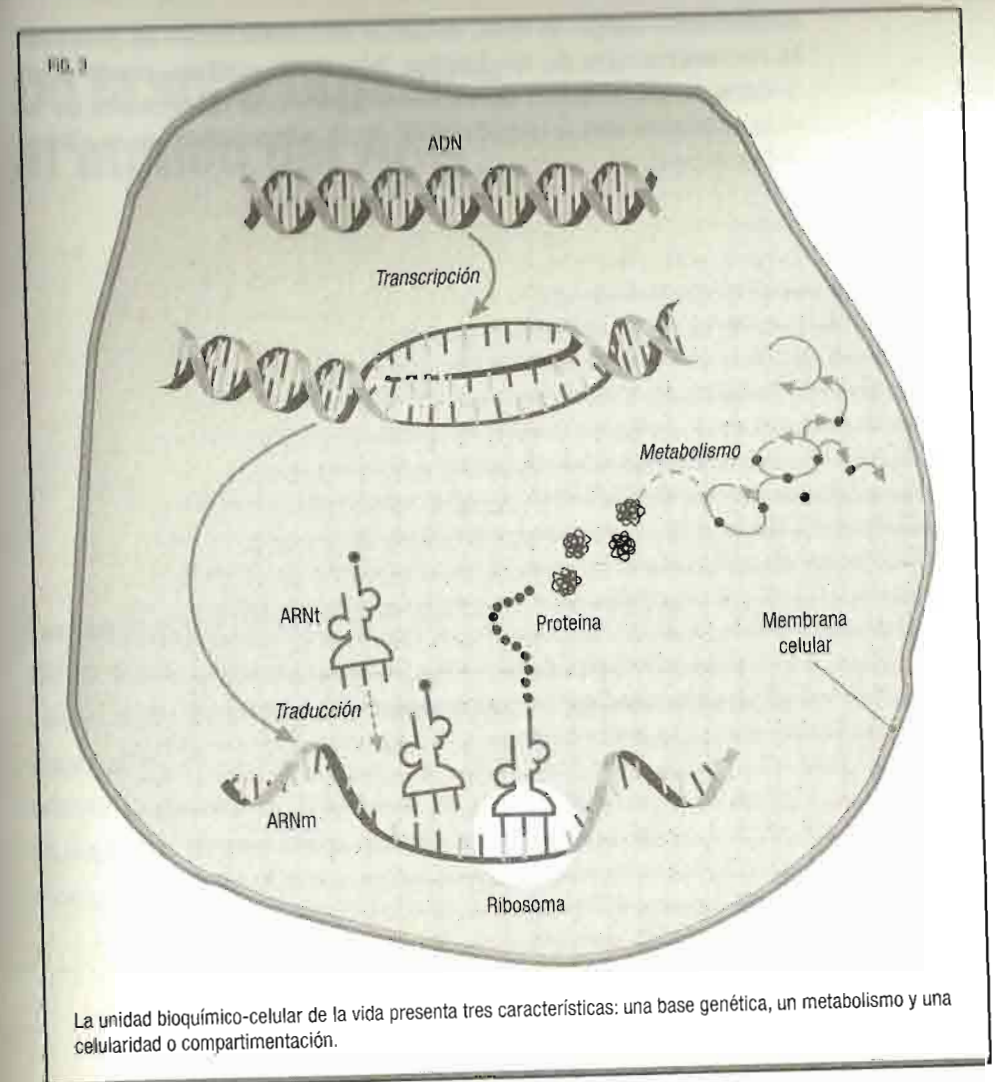
En el ADN esos nucleótidos aparecen en secuencias específicas (como GGCGCTGAC...), en las que se almacena la información genética. Esta se conserva en sucesivas generaciones gracias a que el ADN es una doble cadena con emparejamientos específicos de A con T (A-T) y G con C (G-C), lo que permite que

se replique conservándose la secuencia original (salvo mutaciones u otros sucesos).

La información que contienen los genes en las secuencias de ADN se «transcribe» en otro tipo de ácidos nucleicos, los ARN (ácidos ribonucleicos), que tienen el azúcar ribosa en vez de desoxirribosa, y la base uracilo (U) en lugar de timina (figura 2). El uracilo, como la timina, se empareja con adenina (A-U). La información transcrita en un tipo de ARN, los mensajeros (ARNm), se «traduce» en proteínas gracias a unos orgánulos llamados *ribosomas*, con la necesaria participación de otros ARN, los ribosómicos (ARNr) y los que llevan los aminoácidos a los ribosomas, o de transferencia (ARNt). En esa traducción se utiliza un código genético casi universal, por el que cada tres nucleótidos especifican uno de los 20 aminoácidos (por eso, en el ejemplo de arriba, GGC-GCU-GAC codifica Gly-Ala-Asp).

Todos los seres vivos tenemos una estructura celular: aquellos ácidos nucleicos, enzimas, etc., están englobados y protegidos dentro de una membrana doble de proteínas y de los fosfolípidos antes mencionados. Las membranas, muy activas, controlan el paso de moléculas a su través y las relaciones de las células con el entorno. Pero no todas las células son iguales: hay *procariotas*, que incluyen las conocidas bacterias y las llamadas *arqueas* (que a menudo viven en ambientes físicos extremos, por ejemplo muy ácidos, salinos o calientes), y *eucariotas* (con núcleo y orgánulos internos, como las *mitocondrias*, rodeados de su propia membrana), que pueden ser unicelulares (como los protozoos) o pluricelulares (como plantas y animales).

A menudo se hace referencia a los denominadores comunes como «la unidad bioquímica de los seres vivos» (figura 3). Como compendia el biólogo evolutivo húngaro Eörs Szathmáry, estos poseen, en esencia, tres características interrelacionadas: una base genética para la replicación de la información, un metabolismo para las relaciones y el automantenimiento, y una celularidad o compartimentación. El **acoplamiento** entre las tres permite el juego evolutivo basado en una **reproducción** con variaciones. Al ser tan extraordinaria la **unidad**, pensamos que solo se explica porque todos tenemos un **mismo antepasado** que ya



poseía esas características: el LUCA. Por ahora nos basta este retrato borroso, pero más adelante intentaremos «enfocarlo» y dotarlo de todos los detalles posibles.

Con esta idea de a dónde debe llevar el recorrido de nuestro camino, y de la situación de partida en la Tierra cuando presu-

miblemente surgió la vida, estamos en condiciones de plantear la reconstrucción de los hechos «de abajo arriba», como si se tratara de un resumen de sucesos clave en la emergencia de la vida (algunos aún no explicados aquí), situados sobre la «línea del tiempo».

De la sopa orgánica al mundo del ARN

La evolución biológica no explica el origen de la vida, pero el mismo Darwin vislumbró un escenario posible. Sin embargo, el asunto parecía inabordable para la ciencia, quedando como terreno abonado para los vendedores de milagros. Hacía falta que la razón científica encendiera la chispa experimental.

El naturalista inglés Charles Darwin (1809-1882) cambió para siempre la visión de nuestros orígenes y, en consecuencia, de nuestra posición en el mundo y de quiénes somos. Su maravillosamente sencilla teoría de la evolución mediante selección natural ofrecía un marco teórico que no ha hecho sino confirmarse y enriquecerse mediante las aportaciones de generaciones de científicos de diversas áreas. La célebre frase «Nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución», que el genetista ruso Theodosius Dobzhansky escribió en 1973, es hoy una evidencia. Aunque no hay ninguna definición de «vida» que satisfaga a todos, la evolución está presente en la mayoría. De acuerdo con la propuesta del biólogo molecular Gerald Joyce (n. 1956), la NASA la definió así: «La vida es un sistema químico automantenido capaz de experimentar evolución darwiniana». Pero ¿qué decir del origen de la evolución misma?, ¿cómo se puso en marcha?

El genio de Darwin le hizo ser muy consciente del gran problema, y de la imposibilidad de abordarlo con los conocimientos de su tiempo. Por ello eludió tratarlo en sus libros, pero sí que aparecen sus ideas en la correspondencia privada. En una carta dirigida en 1871 al botánico y explorador inglés Joseph D. Hooker,

le sugirió el origen de la vida mediante procesos meramente químicos alimentados con diversas fuentes de energía, y presentó un escenario: «una pequeña charca de agua templada». Faltaba más de medio siglo para que un ruso y un inglés desarrollaran tan extraordinaria idea. En 1882 le decía al geólogo Daniel Mackintosh:

Aunque en mi opinión aún no hay pruebas a favor de que un ser vivo se haya desarrollado a partir de materia inorgánica, sin embargo no puedo evitar creer en la posibilidad de que esto se probará algún día, de acuerdo con la ley de la continuidad.

Si solo en las cartas se alude a nuestra «situación de partida», el final del recorrido que condujo a la vida sí que aparece en el último párrafo de *El origen de las especies* (1859):

[...] Hay grandeza en esta concepción de que la vida, con sus diferentes fuerzas, ha sido alentada por el Creador en un corto número de formas o en una sola, y que, mientras este planeta ha ido girando según la constante ley de la gravitación, se han desarrollado, y se están desarrollando, a partir de un principio tan sencillo, una infinidad de las más bellas y portentosas formas.

Dejando al margen la alusión religiosa, extraña en su obra y de la que aparentemente se arrepintió, es asombrosa su afirmación de que todas las formas de vida proceden de «un corto número de formas» o de «una sola». Todo un anticipo del LUCA.

Así pues, Darwin apuntó, con precaución y sobre la base de una información que hoy nos parece mínima, tanto el principio como el final del camino que estamos intentando reconstruir ahora. Es difícil exagerar su clarividencia.

LA TIERRA PRIMORDIAL, EN EL LABORATORIO

Hubo que esperar a los años 1920 para que nuevos científicos afrontaran de manera seria el problema del origen de la vida.

Lo hicieron de manera independiente y casi simultánea el bioquímico ruso Aleksandr Ivánovich Oparin —sobre todo—, con su libro de 1924, y el genetista inglés John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964), con un artículo en 1929.

Tanto Oparin como Haldane idearon el concepto de *evolución química*, según la cual, en los mares primitivos se generaría una *sopa orgánica* o caldo primigenio capaz de ir ganando en complejidad hasta dar lugar a unas células simples de las que derivarían todos los seres vivos. La obra de Oparin tuvo mayor relevancia gracias a su segundo libro de 1936, mucho más detallado que el primero (y, por descontado, que el artículo de Haldane).

Durante años no hubo avances ni iniciativas experimentales, seguramente debido al pobre desarrollo de la química analítica. Pero la versión inglesa (de 1938) del segundo libro de Oparin acabó llegando al químico estadounidense Harold C. Urey (1893-1981), que había sido premio Nobel de Química en 1934. En octubre de 1951, Urey impartió en la Universidad de Chicago un seminario sobre el origen del sistema solar en el que sugirió experimentos para formar compuestos orgánicos (basados en el carbono) a partir de los componentes de las atmósferas primitivas, lo que impresionó a un joven de veintiún años, recién licenciado en Química, llamado Stanley Lloyd Miller.

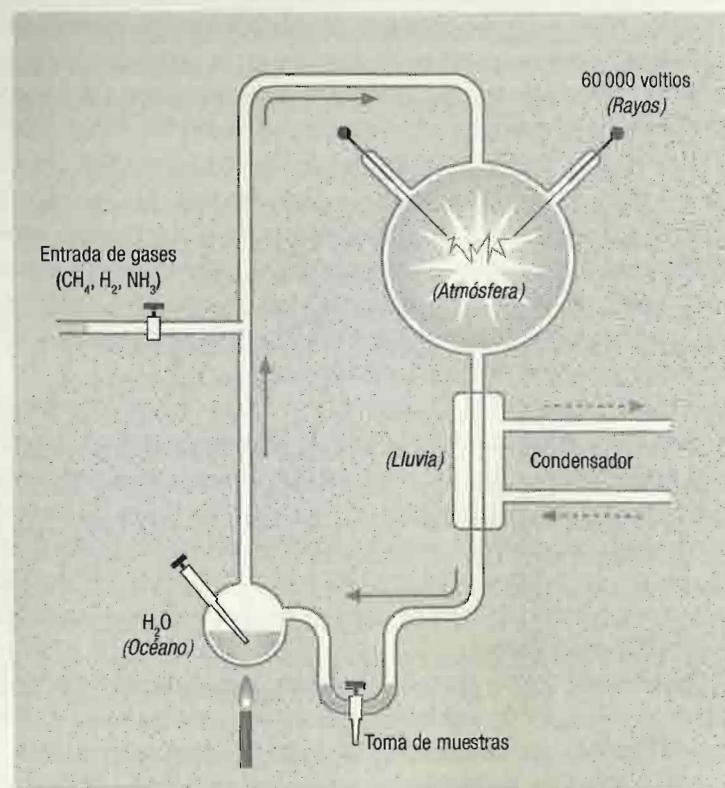
En 1952, Urey escribió un artículo en el que recogió de forma destacada las propuestas de Oparin y planteó de nuevo la realización de experimentos. En septiembre de ese mismo año, Miller se presentó en su despacho proponiéndole, como tema para su tesis doctoral, realizar los experimentos. Aunque reticente, Urey dio un visto bueno prudencial a la aventurada propuesta: si en seis meses no tenía éxito —como era de temer—, cambiarían el tema de la tesis.

De inmediato, entre ambos diseñaron y mandaron construir un circuito cerrado de vidrio del que Miller extrajo todo el aire y, en condiciones de esterilidad, lo sustituyó por agua líquida y una mezcla gaseosa de hidrógeno, amoníaco y metano (figura 1), los gases que, según Urey y lo que se pensaba en la época, habría en la atmósfera de la Tierra primitiva en la que apareció la vida. El dispositivo quería recoger lo esencial de aquella Tierra. En un

matraz inferior se hacía hervir el agua (océanos, lagos o charcas), y un circuito refrigerante la condensaba para que volviera como «lluvia» al «océano», cerrando el ciclo del agua. Como fuente de energía se producían en el matraz superior (la «atmósfera») descargas eléctricas de 60 000 voltios (los «rayos de las tormentas ancestrales»).

Al cabo de unos días, Miller observó que el agua se teñía de un color marrón y precipitaba una especie de alquitrán. Tomó

FIG. 1



En el aparato de Miller se recrearon las condiciones ambientales de aquella Tierra prebiótica. El resultado fue la generación de compuestos orgánicos.

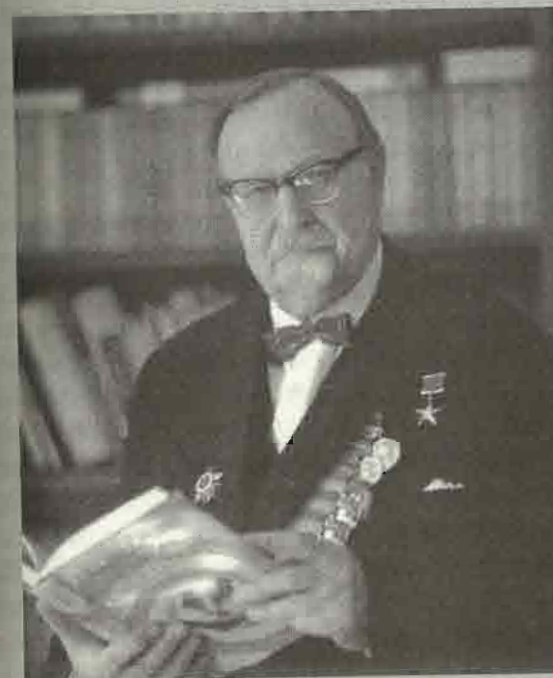
ALEKSANDR IVÁNOVICH OPARIN

Durante la Revolución de octubre, el bioquímico Oparin (1894-1980) hizo la primera aspirina rusa, tan grande que no se podía tragar. Se adhirió pronto al pensamiento evolucionista de Darwin, si bien no leyó la carta que este escribió a Hooker, en la que planteaba el origen de la vida como un proceso químico alimentado por varias fuentes de energía. Aunque el ambiente científico en la URSS (dominado por el funesto ingeniero agrónomo Trofim Lyenko, director de la ciencia agrícola durante el mandato de Stalin y a quien Oparin apoyó) era contrario a tales ideas, el materialismo marxista sí favoreció su concepción del origen de la vida. También le influyeron las ideas erróneas sobre el origen inorgánico del petróleo del que fue el precursor de la tabla periódica de los elementos, Dimitri Mendeléiev (1834-1907), y supo que en los meteoritos hay compuestos orgánicos.

Una explicación científica del origen de la vida

Las ideas evolucionistas de Oparin se plasmaron en un libro, *El origen de la vida*, que se puso a la venta a finales de 1923 con fecha de 1924. Solo lo leyeron científicos rusos, pues no se tradujo al inglés hasta 1967. Pero mucho antes, en 1936, Oparin ya había publicado en ruso un nuevo libro, con casi el mismo título (*El origen de la vida en la Tierra*), pero mejor suerte, pues fue traducido al inglés

en 1938. Sus propuestas se conocieron aún más a principios de 1952, cuando el químico Harold Urey (1893-1981) las incluyó en un largo artículo sobre la Tierra temprana y el origen de la vida. ¿Cuál fue la importancia de Oparin? el detalle de su hipótesis —mucho mayor que en la de Haldane—, que la hacía susceptible de estudio experimental. Poco importan sus errores, propios de una época en la que ni se sabía que el ADN es el material genético. Lo importante es que puso de lleno el origen de la vida en el terreno científico.



Aleksandr I. Oparin, uno de los primeros científicos que plantearon una explicación bioquímica para el origen de la vida.

una muestra acuosa y analizó los productos. Para su asombro, encontró que en tan poco tiempo se habían producido diversos compuestos orgánicos, entre los que destacaban [varios aminoácidos], las moléculas con las que se fabrican las proteínas.

La bacteria más pequeña es mucho más semejante al ser humano que a las mezclas químicas de Stanley Miller. De modo que pasar de una bacteria a un ser humano es un salto menor que pasar de una mezcla de aminoácidos a esa bacteria.

LYNN MARGULIS

Los impresionantes resultados del experimento (al que, de cara a la tesis, siguieron otros similares) fueron publicados en el número del 15 de mayo de 1953 de la revista *Science*, en un artículo firmado solo por Miller. Urey quiso dejarle todo el honor del histórico hallazgo, que suponía un enorme apoyo al concepto de *evolución química*. Las expectativas que se levantaron fueron formidables: si a las primeras de cambio y en tan poco tiempo se había conseguido la síntesis

de «bloques» con los que se construyen las proteínas, ¿qué no se lograría con más tiempo y otras fuentes de energía? Los diarios y revistas como *Newsweek* y *Time* recogieron los descubrimientos con sugerentes fotos de Miller ante su aparato, en el que destacaba el brillo de «la chispa de la vida».

RECETAS PARA LA SOPA ORGÁNICA

El experimento de Miller supuso el inicio de la «química prebiótica»; se sucedieron multitud de experimentos de simulación de las condiciones de la Tierra primitiva. El propio Miller continuó trabajando infatigablemente en ese campo hasta su muerte en 2007, y sigue siendo una referencia para los científicos que acceden a este terreno experimental. Más aún: el reanálisis, con nuevas técnicas, de viales de sus experimentos de la década de 1950, ha revelado muchos más aminoácidos y otros compuestos orgánicos de interés. Algunos se formaron mediante la llamada *síntesis de Strecker*, unas reacciones descubiertas en el laboratorio del químico alemán Adolph Strecker en 1850, en las que

cianuro, amoníaco y pequeños aldehídos —que se forman en el experimento de Miller— generan aminoácidos en la fase atmosférica y luego se disuelven. También se ha visto que aquel alquitrán insoluble va liberando al agua productos de interés.

Uno de los primeros científicos en engancharse a la química prebiótica fue el español Joan Oró (1923-2004), entonces en la Universidad de Houston. A finales de la década de 1950, nadie había conseguido obtener ninguna de las bases de los ácidos nucleicos (A, G, C, T y U), claves para la transmisión de la información genética. En la Navidad de 1959, Oró hizo un arriesgado experimento en el que, a partir de ácido cianhídrico (cianuro de hidrógeno en agua) obtuvo al fin adenina (la «A»). Después, entre Oró y Miller consiguieron la guanina (G), y otros investigadores lograron el resto de las «letras», si bien con peor rendimiento.

Hijos del cianuro y del formol

Se sucedieron miles de experimentos de simulación de las condiciones de la Tierra primitiva, empleando las fuentes de energía más probables: radiaciones visibles y ultravioletas (que llegaban sin el filtro de la capa de ozono), descargas eléctricas, calor y radiactividad, sobre todo. Y se han ido probando distintos escenarios, acuáticos sobre todo, pero también gaseosos y las *interfases* atmósfera-agua, mineral-agua y aerosoles. De esa multitud de experimentos puede extraerse una gran conclusión: el ácido cianhídrico (HCN) y el formaldehído (HCOH) son intermediarios esenciales en muchas de esas síntesis. Es paradójico que uno de los venenos más temidos, el cianuro, y un clásico conservante de cadáveres, el formol (formaldehído en agua), pudieran ser claves para la aparición de la vida. Por descontado, junto a esa extraordinaria molécula (gran disolvente, para empezar) que es el agua. También fue decisiva la ausencia de oxígeno (O₂): si Miller lo hubiera incluido en su mezcla de gases, no habría detectado aminoácidos (sin contar la posibilidad de explosión, conocida por Miller).

A partir de formaldehído se forman azúcares mediante la *reacción de la formosa* (descubierta por el químico ruso Aleksandr

Butlerov en 1861). Cianuros y aldehídos generan con relativa facilidad al menos una decena de entre los 20 aminoácidos con los que fabricamos nuestras proteínas, y otros compuestos de posible interés *pre*-biótico y *pro*-biótico (anterior a la vida y en favor de ella). Para recapitular la evolución química se ha utilizado la estrategia de apoyarse en los resultados de experimentos previos. Es decir, si en los primeros experimentos se producen por un lado varios aminoácidos, y por otro azúcares, en un experimento posterior se parte de algunos de los aminoácidos y azúcares en con-

Aunque seguimos sin saber cómo se originó la vida, la reformulación de preguntas a las que hay que responder representa en sí misma un avance extraordinario.

ANTONIO LAZCANO

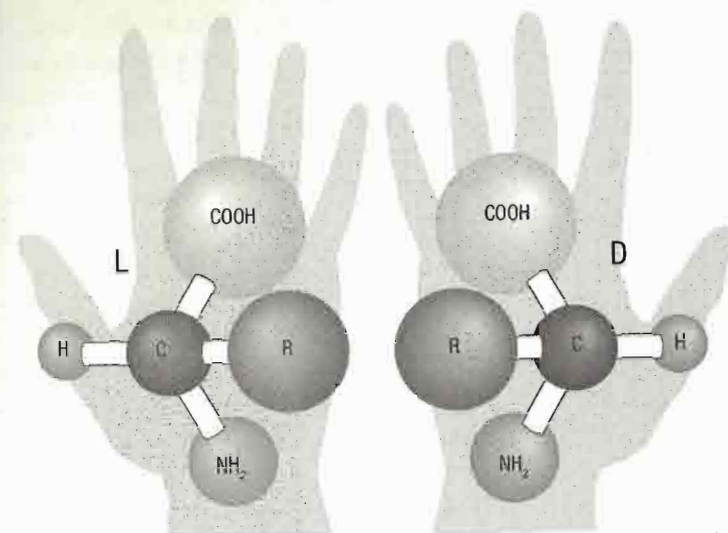
Entre los compuestos de interés probiótico que no se forman —de momento— de manera creíble tenemos, entre otros, varios aminoácidos, los nucleótidos de G y de A, fosfolípidos, y los polímeros de aminoácidos (proteínas) y de nucleótidos (ácidos nucleicos). Incluso entre los que se forman bien, hay otra dificultad.

Proteínas «de izquierdas», ácidos nucleicos «de derechas»

En todos los seres vivos hay moléculas, como los aminoácidos (salvo la glicina), que pueden existir en dos formas simétricas del mismo modo que la mano derecha y la izquierda, es decir, son imágenes especulares que no se pueden superponer; se las llama, por eso, moléculas *quirales* (del griego *kéir*, «mano»; figura 2). Las dos formas quirales de una molécula tienen las mismas propiedades físicas y químicas, salvo el sentido en que desvían la luz polarizada, o que interaccionen con otras estructuras quirales (piénsese en cómo interacciona la mano derecha con un guante derecho e izquierdo). Esas formas especulares (o *enantiómeros*)

se denominan L y D (del latín, *levo* y *dextro*). El caso es que las proteínas tienen todos los aminoácidos de tipo L, mientras que los azúcares de los ácidos nucleicos son de tipo D. Si no fuese así, ni proteínas ni ácidos nucleicos tendrían las estructuras adecuadas para cumplir su misión (figura 3). Eso sí, funcionarían igual de bien proteínas todo-D y ácidos nucleicos todo-L. Lo que no va bien

FIG. 2



Representación de las dos formas quirales (L y D) de un aminoácido.

FIG. 3



Solo las cadenas homoquirales de ácidos nucleicos forman largas doubles hélices.

es la mezcla de tipos, por lo que se requiere *pureza quiral* de los constituyentes. Cómo se consiguió esa pureza, y en qué momento, es un enigma. En los experimentos de simulación aparece una mezcla al 50% de los dos tipos (lo que se llama un *racémico*).

Demasiado carbónico para la sopa

Hay otro problema. El lector atento se habrá dado cuenta de que Miller utilizó, de acuerdo con lo que entonces se pensaba sobre la atmósfera primitiva, una mezcla de gases «reductora», con hidrógeno, amoníaco, metano y agua, mientras que, según lo que ahora sabemos, lo más probable es que cuando apareció la vida sobre la Tierra la atmósfera fuera muy rica en CO₂, además de agua, siendo los otros gases «de Miller» minoritarios. Es decir, la atmósfera que probablemente hubo era mucho más oxidante que la empleada por Miller, si bien no tanto como la que el lector está respirando (con un 21% de oxígeno).

Cuando los experimentos de Miller se realizan con la atmósfera más probable, rica en CO₂, el rendimiento es mucho más bajo, aunque mejora algo si el medio es ácido. Cabe pensar que, si Miller hubiera hecho sus experimentos con una atmósfera más realista, no habría detectado —con los medios analíticos entonces a su alcance— nada interesante, habría cambiado el tema de su tesis, y la química prebiótica y los propios estudios sobre el origen de la vida se habrían retrasado, quién sabe cuánto. Bonito ejemplo de cómo un error propicia el avance científico.

Son muchos los autores que, considerando los resultados más pobres, afirman que probablemente nunca ha habido una sopa orgánica satisfactoria para generar la vida. Sin embargo, cabe la posibilidad de recurrir a los mecanismos de concentración antes mencionados. Es evidente que la evaporación origina un aumento de la concentración de las sustancias disueltas; en especial, si se trata de aguas someras, como pequeñas charcas de agua dulce o salada (charcas de marea). La congelación parcial de una masa acuosa origina dos fases: la congelada y la líquida, que puede quedar enriquecida en los productos de interés.

EL ORIGEN DE LA QUIRALIDAD

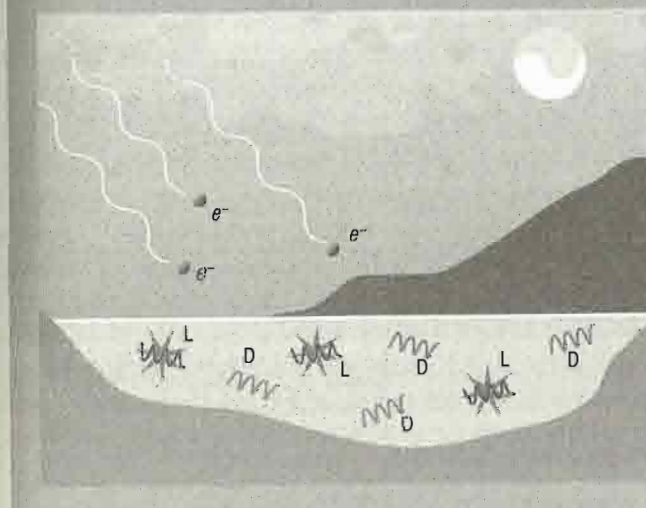
Considerando L o D-aminoácidos (L-aa, D-aa) y L o D-azúcares (L-az, D-az), hay cuatro combinaciones (Laa-Laz, Daa-Daz, Laa-Daz y Daa-Laz). Reinante solo son equivalentes energéticamente entre sí las dos primeras, por una parte, y las dos últimas, por otra, pues quizá haya una complementariedad entre esas quiralidades. Es decir, si los seres vivos tuviéramos D-aa en las proteínas y L-az en los ácidos nucleicos, funcionaríamos igual de bien. La selección de nuestra *pureza quiral* pudo ser un caso de *accidente congelado*: una vez que, por azar, predominó un tipo de enantiómero, se «adueñó» de la situación por las ventajas que ofrece la pureza quiral, en forma de oligómeros (los resultados de la unión de un número corto de subunidades, o monómeros) más estables. Estos tienden a crecer manteniendo la quiralidad. Son factibles otros mecanismos de autopropagación, amplificación o enriquecimiento quiral.

¿Azar o química?

La otra posibilidad es que la «elección» no fuera al azar, sino que se debiera a alguna causa físico-química. En este sentido, un hallazgo en física de partículas realizado por los físicos chinos Tsung-Dao Lee y Chen Ning Yang (por el que recibieron el Nobel en 1957) llevó a predecir que, sin influencias externas, los L-aa son ligeramente más estables y abundantes que los D. Y ocurre al revés con los azúcares: pues los D son un poquito más estables. Como estas pequeñas ventajas se han confirmado y coinciden con lo que se ha seleccionado, diversos autores buscan la forma de que se haya amplificado la minúscula diferencia, como por efecto de alguna radiación asimétrica sobre la Tierra primitiva y sobre el material que cayera del espacio. Según la hipótesis Vester-Ulbricht (1961), refrendada en 2014 por los físicos estadounidenses Joan Dreiling y Timothy Gay, los electrones con *espín de izquierdas* de los rayos cósmicos dañarían preferentemente a los precursores de los L-nucleótidos, dejando en mayoría a los

D. En el mismo sentido podría interpretarse que en el meteorito de Murchison (que cayó en esa localidad australiana en 1969 y que apoyó el posible origen extraterrestre de algunos compuestos prebióticos) se haya detectado un exceso notable, en este caso, de algunos L-aa.

Los electrones de los rayos cósmicos dañan a los precursores L de los ácidos nucleicos.



Otra posibilidad es recurrir a *microambientes*. Tal vez hubo localizaciones minoritarias con las características adecuadas; por ejemplo, aguas próximas a una erupción volcánica que podrían haber suministrado abundantes compuestos reductores. Y los impactos de cuerpos procedentes del espacio pudieron generar un ambiente rico en monóxido de carbono (CO), metano, etc. Pero estos cuerpos no solo proporcionan gases reductores.

¿MATERIAL EXTRATERRESTRE PARA LA VIDA?

El ya citado meteorito de Murchison cayó exactamente el 29 de septiembre de 1969 en esa localidad ubicada al sureste de Australia, un apartado lugar en el que se recogieron unos 100 kg de fragmentos no contaminados, que se siguen analizando a día de hoy (véase la fotografía superior de la página contigua).

Este meteorito es lo que se llama, por su relativa abundancia de carbono (2%), una *condrita carbonácea* de tipo II, y tiene la edad del sistema solar. Contiene compuestos de interés prebiótico, como algunos aminoácidos —sobre todo glicina y alanina— y bases de los ácidos nucleicos. Su presencia no es debida a contaminación, pues aparecen D-aminoácidos y bastantes compuestos orgánicos que no se encuentran en la Tierra. Es más, la composición se parece a los resultados del experimento de Miller. En un análisis reciente del meteorito se han identificado unos 14 000 compuestos orgánicos diferentes (entre ellos, 70 aminoácidos), y se estima que puede haber millones. Aunque no se propone que las reacciones que los originaron tuvieran lugar en un ambiente como el simulado por Miller, sino mediante otras reacciones (tal vez del tipo de la síntesis de *Fischer-Tropsch*, un proceso químico inventado por los alemanes Franz Fischer y Hans Tropsch que sirvió para producir carburantes en la Segunda Guerra Mundial), el hallazgo de que un cuerpo extraterrestre contiene materiales de interés para la vida revela que se forman con facilidad de manera natural y por cauces diversos.

En la actualidad, cada año caen a la Tierra toneladas de materia orgánica procedente del espacio. Es de calidad muy diversa



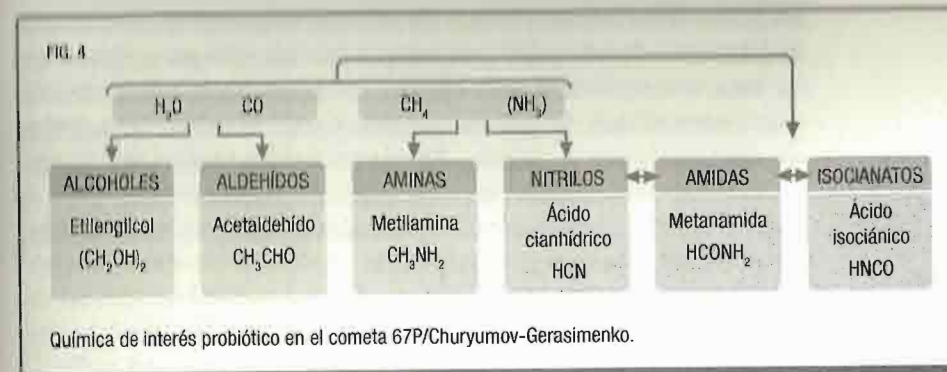
En la fotografía superior, fragmento del meteorito de Murchison. El tubo contiene material en polvo del meteorito. Su abundancia en compuestos como los aminoácidos (comunes y no comunes) apoya la idea de la contribución extraterrestre al origen de la vida. La imagen inferior corresponde al cometa 67P/Churyumov-Gerasimenko, tomada por la sonda espacial Rosetta el 19 de septiembre de 2014. El cometa, considerado un vestigio del sistema solar joven, podrá aportar valiosos datos sobre el origen de este sistema.

y su composición y tamaño es muy variado, desde los escasos meteoritos carbonáceos al abundante polvo cósmico. Eso incide a la hora de que, al menos parte de esa materia orgánica, sobreviva a la pirolisis (rotura por fuego) debida al rozamiento con la atmósfera. La calidad de la materia orgánica no siempre es tan buena como la de los fragmentos de Murchison. Por ejemplo, el abundante polvo interplanetario trae sobre todo los llamados *hidrocarburos aromáticos policíclicos* (HAP), generalmente considerados de poco interés prebiótico. Pero, a veces, tras el impacto contra la Tierra, ciertos meteoritos, como los carbonáceos-ricos en hierro, han liberado compuestos de gran interés, por ejemplo cianuros y fosfato. El estudio de todos los factores a tener en cuenta, incluyendo la estimación de cuánto material caía cada año (por descontado, mucho más que ahora) es complejo, y Carl Sagan fue uno de los autores que lo afrontó.

La primera conclusión es que, si la síntesis de sopa orgánica en la propia Tierra fue insuficiente debido al carácter poco reductor de la atmósfera, la aportación extraterrestre pudo ser clave. Sin embargo, no debe confundirse (como tan a menudo ocurre) esta mera aportación de «materiales de construcción» para la vida con la panspermia que, recordemos, sería la llegada a la Tierra de seres vivos.

Hay una importante conclusión adicional, reforzada por los espectros de la radiación procedente de lugares muy diversos del universo: la materia orgánica es ubicua, la extraordinaria química del carbono —con su portentosa capacidad para enlazarse con más carbono y con otros átomos— se da en todas partes. No se tergiverse tampoco esto afirmando (en línea con Hoyle y Wickramasinghe, coautores de una de las teorías de la panspermia) que, según esos datos, hay vida por doquier.

Algunos de los autores que siguen apreciando la sopa demasiado diluida apelan a microambientes generados por la caída de cuerpos del espacio, en particular a las charcas producidas por la caída de cometas o meteoritos de suficiente tamaño. Los cometas, esas «bolas de nieve sucia», parecen tener una «suciedad» particularmente interesante. En 2014, los resultados preliminares del análisis del cometa 67P/Churyumov-Gerasimenko



(véase la imagen inferior de la pág. 53) por el módulo de aterrizaje Philae, de la misión Rosetta de la Agencia Espacial Europea, confirmaron la existencia de compuestos como el HCN y derivados, otros compuestos nitrogenados, varios aldehídos y alcoholes, algunos detectados en cometas por vez primera (figura 4). En definitiva, los cometas y ciertos meteoritos podrían aportar, allí donde cayeran, una concentración relativamente elevada de moléculas de interés prebiótico.

EL DIFÍCIL CAMINO DESDE LA SOPA AL LUCA

Aunque aceptáramos la existencia en la Tierra primitiva de una sopa orgánica con aminoácidos, azúcares, nucleótidos, lípidos y hasta polímeros de aminoácidos y de nucleótidos, de ahí a los primeros seres vivos hay un abismo, y más aún hasta el LUCA. Recordemos que es fundamental para el funcionamiento del organismo ancestral un metabolismo que requiere de las enzimas, proteínas de estructura compleja. Esas enzimas se sintetizan gracias a la información contenida en los ácidos nucleicos. Pero para que los ácidos nucleicos se dupliquen y expresen la información hacen falta a su vez las enzimas.

Es el problema del huevo y la gallina aplicado al origen de toda la vida (y dejamos a un lado, pero sin olvidarla, la celularidad sustentada en las membranas). Parece que hace falta que

se forme todo a la vez, lo que de entrada se antoja enormemente improbable. Hoyle puso un ejemplo ya clásico: que surgiera así la vida, o incluso una sola enzima moderna, sería «comparable a la probabilidad de que un tornado pasando sobre un montón de chatarra arme un Boeing 747 en base a los materiales encontrados allí». En realidad, esta es una comparación falaz, pero el caso es que, cuando parecíamos estar ante un callejón sin salida, llegó un descubrimiento inesperado.

El «mundo del ARN»

Los químicos Thomas R. Cech, en 1982, y Sidney Altman, en 1983, mostraron de manera independiente que algunos ARN tienen capacidades catalíticas. En otras palabras, que esos ácidos nucleicos pueden funcionar como enzimas, algo que parecía exclusivo de las proteínas. Los ARN con capacidad enzimática se denominan *ribozimas*. Por su descubrimiento, Cech y Altman recibieron el premio Nobel de Química en 1989.

El propio Cech y otros autores fueron conscientes de inmediato de las fuertes implicaciones que el hallazgo tenía en relación con el origen de la vida. Desde entonces, ya no hace falta suponer que surgieron a la vez las proteínas y los ácidos nucleicos que las codifican. Pudo haber lo que otro Nobel de Química, Walter Gilbert, llamó con gran éxito un «mundo del ARN», donde los ARN eran capaces de casi todo lo importante: portar la información genética y catalizar las reacciones (bio)químicas. Pero hay que señalar que la idea ya la propusieron Carl Woese, Francis Crick y Leslie Orgel a finales de la década de 1960.

El mundo del ARN está hoy muy ampliamente aceptado, pues se han sucedido los indicios a su favor. Aunque las enzimas actuales son mayoritariamente proteínas, muy a menudo requieren para su actuación la ayuda de las llamadas *coenzimas*; pues bien, muchas de estas coenzimas son derivados de nucleótidos de ribosa, es decir, de los componentes del ARN. Se interpretan como vestigios del mundo del ARN. Otro dato estremecedor (una *pistola humeante*) es que la reacción clave de la síntesis de

proteínas, la de unión entre los aminoácidos que las constituyen, la cataliza no una proteína, sino un ARN ribosómico (ARNr). Además de este, otros ARN desempeñan funciones clave en los seres vivos actuales: los mensajeros (ARNm), los de transferencia (ARNt) y los reguladores (ARNi, etc.).

Las capacidades enzimáticas que se han ido descubriendo en los ARN animan a sospechar que el mundo del ARN pudo tener un metabolismo complejo y que, como dijeron el biofísico molecular Steven Benner y colaboradores, cabe ver «el metabolismo moderno como un palimpsesto del mundo del ARN».

¿Por qué un mundo de ARN y no de ADN? La principal razón es que ese doble papel, genético y enzimático, del ARN, no lo puede soportar el ADN por su escasa capacidad de catalizar reacciones. Además, esos papeles cruciales señalados para el ARN y los ribonucleótidos no son extensibles al ADN y los desoxirribonucleótidos. Y hay más argumentos: la ribosa aparece en mucha mayor concentración que la desoxirribosa en los experimentos de simulación y en los meteoritos, hay experimentos que apuntan a la capacidad autorreplicativa del ARN y no del ADN, y en el metabolismo actual los desoxirribonucleótidos se sintetizan a partir de los ribonucleótidos, y la timina a partir del uracilo, no al revés.

Los organismos del mundo del ARN estarían sometidos —celularidad mediante— a evolución mediante selección natural. Esa capacidad evolutiva favorecería el advenimiento posterior de las proteínas, que aportaban mejores capacidades catalíticas; al fin y al cabo, en los ARN solo se combinan una y otra vez *cuatro* bases distintas, mientras que en las proteínas se dispone de al menos *veinte* aminoácidos. Aunque quede por delante el gran problema de la «invención» de la síntesis de proteínas y del código genético, lo más crucial, los organismos capaces de evolución darwiniana, estaría conseguido. Sin embargo, los experimentos de simulación están muy lejos de conseguir ARN. ¿Cómo pudo formarse en la Tierra primitiva?

Escenarios para las primeras células

El mundo del ARN se vislumbra como una etapa en la historia de la vida en la que este ácido nucleico hacía todo el trabajo importante, tanto genético como enzimático. Pero ¿cómo se llegó a ese mundo? Las hipótesis más ortodoxas se basan en la sopa orgánica, pero otras, para nuestra sorpresa, prescinden radicalmente de ella.

Recordemos las tres características esenciales e interrelacionadas de los seres vivos: una base *genética* para la replicación de la información, un *metabolismo* para las relaciones y el automantenimiento, y una *celularidad* mediada por membranas que, acoplada con las otras dos características, permite el juego evolutivo basado en la reproducción con variaciones. El hallazgo del ARN catalítico alentó las expectativas de que este ácido nucleico diera cuenta al menos de las dos primeras, pero para eso tiene que explicarse cómo pudo aparecer en la Tierra primitiva.

Aunque demos por supuesta, gracias a Oró y otros, la presencia de bases nucleotídicas, sintetizar un ribonucleótido es difícil: debe enlazarse cada base a la D-ribosa, y esta a entre uno y tres grupos fosfato. La ribosa se forma en los experimentos de simulación a partir de formaldehído en la *reacción de la formosa*; el problema es que se generan muchos más azúcares, incluida la L-ribosa. Un ácido nucleico natural debe ser, como ya sabemos, todo-D. Por último, hay que buscar una fuente apropiada de fosfato (tal vez los polifosfatos de las emisiones volcánicas o los fosfonatos meteoríticos).

Los intentos de conseguir las uniones necesarias a partir de los tres componentes con un rendimiento aceptable han fracasado una y otra vez a lo largo de los años. Y eso no es todo, pues una vez que se tienen los nucleótidos, como monómeros, hace falta engarzarlos formando polímeros, o al menos oligómeros, mediante reacciones de condensación, en las que se elimina agua. Asociamos esta con la vida, pero hay momentos en los que estorba. Por eso, lo que más éxito tuvo inicialmente para polimerizar

Desafortunadamente, no había ni químicos ni laboratorios en la Tierra primitiva para producir ARN.

ROBERT SHAPIRO

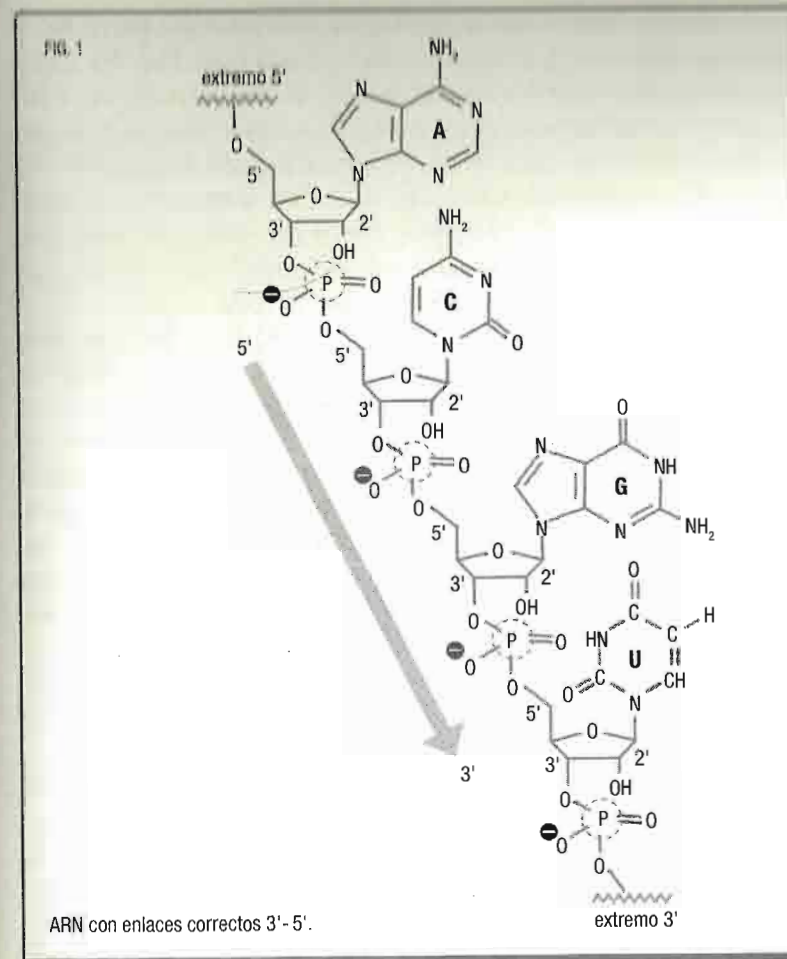
nucleótidos (o aminoácidos) fue la desecación y la acción de los llamados *agentes condensantes*, de los que también hay que justificar su presencia. El que emplean hoy los seres vivos es el ATP (nucleótido de adenina con tres fosfatos), pero no aparece en los experimentos (estaría precedido por otros derivados del fosfato). Y no basta con unir los nucleótidos de cualquier manera: cada grupo fosfato debe enlazarse con el extremo 3' de una ribosa y el 5' de otra formando enlaces 3'-5' (figura 1), no 2'-5'.

LA REPLICACIÓN DEL ARN

Para que exista un mundo del ARN no es suficiente que haya ARN. Este debe poder replicarse con una conservación aceptable de su secuencia de bases, que es donde se almacena la información genética que debe transmitirse.

Desde hace años se está persiguiendo replicar el ARN en ausencia de enzimas proteicas de dos maneras: sin actividad enzimática alguna, o con la de los propios ARN. Para conseguir replicar ARN sin enzimas de ningún tipo, se parte de unos ARN iniciales y de nucleótidos o derivados activos de estos. El químico británico Leslie Orgel (1927-2007) trabajó durante décadas en este sentido y, tras algunos logros parciales, acabó por tirar la toalla. La han recogido otros autores, y han conseguido cadenas de varias decenas de nucleótidos, pero en condiciones poco verosímiles como prebióticas.

FIG. 1



ARN con enlaces correctos 3'-5'.

Entre quienes utilizan las actividades enzimáticas de los ARN cabe destacar al Nobel de Medicina Jack Szostak y a Gerald Joyce, que lleva más de dos décadas intentando, mediante técnicas de evolución *in vitro*, conseguir un ARN capaz de catalizar su propia replicación (una «ARN replicasa»). En 2014 ya hablaba de un «superreplicador» eficientísimo, pero funcionaba bajo unos supuestos muy improbables en la Tierra primordial. El químico español Carlos Briones, investigador del Laboratorio

de Evolución Molecular del Centro de Astrobiología del CSIC, y sus colaboradores, postulan un mecanismo más plausible para conseguir las largas secuencias buscadas: mediante la unión de oligómeros cortos —módulos más probables— que espontáneamente adoptan una estructura en horquilla y podrían exhibir la actividad *ligasa* necesaria, todo ello sobre la superficie de arcillas o en el interior de vesículas. Tengamos en cuenta que, sorprendentemente, bastan cinco monómeros enlazados (un pentanucleótido) para catalizar la formación de enlaces (entre ARN y aminoácidos). El húngaro Szathmáry, por su parte, propone una pequeña red con dos tipos de ribozimas: las que replicarían ARN cortos y las ligasas que los unirían.

En todo caso, es muy discutible el interés de unas ARN replicasas o ligasas solas ante el peligro de un medio acuoso prebiótico. Sin nada que los proteja, los oligo o polinucleótidos tienen una aciaga tendencia a hidrolizarse (romperse con agua). En definitiva, el balance era desolador: después de décadas de investigación, no se vislumbraba una manera creíble de formar los ARN necesarios para el mundo del ARN. En 1999, dos investigadores punteros en esta cuestión, el ya nombrado Gerald F. Joyce y Leslie Orgel, escribieron que la aparición espontánea de nucleótidos en la Tierra primitiva «habría sido casi un milagro».

Es ingenuo pensar en unos ARN prebióticos si no había toda una red de reacciones que los fabricaran y sustentaran. Por eso, diversos autores ya no confían en un mundo de ARN «limpio», sin apenas otros compuestos de interés prebiótico. Cada vez se extiende más la idea de que la clave pudo estar en la cooperación molecular, y desde mucho antes de la aparición del ARN. Incluso pudo haber otros polímeros que lo precedieran y le dieran paso.

Precursores sencillos del ARN

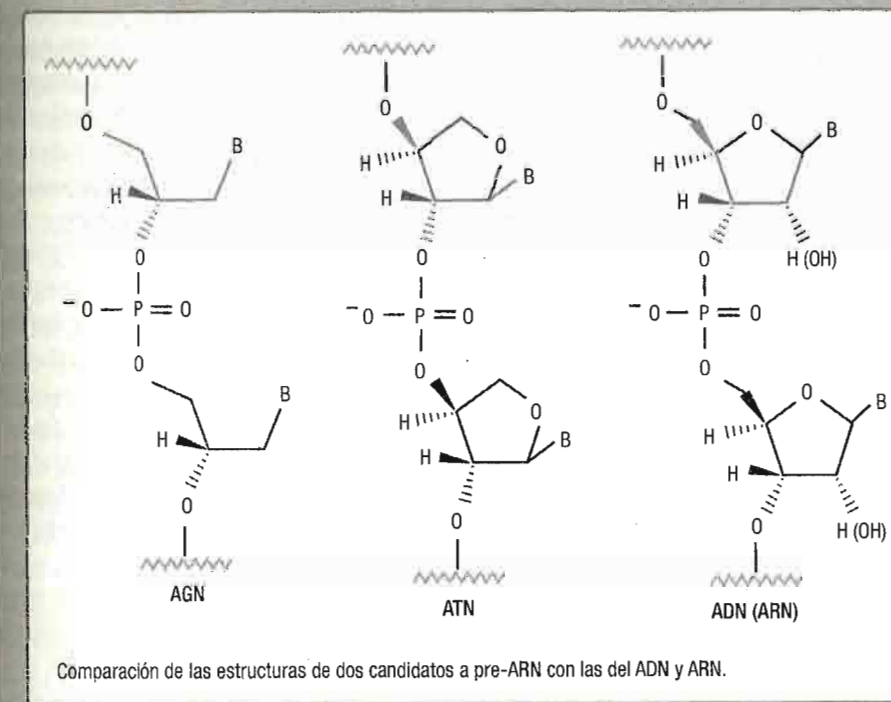
No son pocos quienes piensan que a los ARN debieron precederlos unos polímeros con capacidades parecidas pero de formación mucho más sencilla en la Tierra prebiótica. El «esque-

LOS ANP Y AXN COMO PRE-ARN

En 1991, el químico danés Peter Nielsen y sus colegas crearon unos polímeros capaces de emparejarse con ADN o ARN. El esqueleto no era de ribosa-fosfato, sino de carbono y nitrógeno unidos mediante *enlaces peptídicos* (característicos de las proteínas). Por eso los llamaron *ácidos nucleicos peptídicos*, o ANP. Pueden formar dobles cadenas ANP/ANP, e híbridos ANP/ADN y ANP/ARN. Lástima que los ANP sean productos tan artificiales que el propio Nielsen no sugirió que pudieran formarse en la Tierra primordial.

Intentonas experimentales

En cuanto a los AXN, se han propuesto diversos candidatos para la «X». Con algunos, sobre todo el glicerol (3 carbonos) y la treosa (4), se han conseguido resultados preliminares prometedores de cara a la obtención de cadenas de «AGN» o «ATN» (figura). Con este último hasta se han obtenido cadenas dobles ATN/ATN e híbridos ATN/ARN, y se especula con un «mundo del ATN» que facilitaría la llegada del ARN. La treosa es un azúcar no quiral más pequeño que la ribosa y más abundante en los meteoritos. Además, diversos AXN han mostrado actividades catalíticas que ayudan a imaginar esos «mundos» activos.



«leto» de los ARN, una sucesión de fosfatos y ribosas, es el talón de Aquiles de su síntesis prebiótica. El propio Miller declaró que «todo el que esté buscando el esqueleto de ribosa-fosfato está errando el tiro». El principal problema está en la ribosa, por lo que se está sopesando la posibilidad de que, en su lugar, hubiera un compuesto que, para empezar, no tenga quiralidad, con el fin de evitar los problemas derivados de la mezcla de isómeros D y L. Digamos que se busca un pre-ARN de tipo AXN

Es absurdo pensar en algún tipo de ambiente en el que haya precisamente nucleótidos o ARN en solución, no contaminados por cualquier otra cosa.

NICK LANE, BIOQUÍMICO

que se forme en ambientes presumiblemente prebióticos, y que pudiera dar paso a los ARN a través de intermedios AXN-ARN. De momento, el aval experimental es insuficiente para proponer ningunos AXN concretos como precursores creíbles de los ARN.

Otros autores van más lejos en la especulación sobre lo que antecedió al ARN. El químico orgánico y biólogo molecular Graham Cairns-Smith (n. 1931) defiende desde los años sesenta del siglo pasado que la vida que conocemos se basa en una «alta tecnología» orgánica que es imposible de simplificar manteniendo la funcionalidad, por lo que no cabe imaginar una forma sencilla que evolucionara hasta la actual. Como alternativa, propuso que los primeros organismos serían cristales de arcilla, capaces de albergar en sus estructuras deformaciones equivalentes a mutaciones. Estas confieren distintas propiedades a los cristales, que pueden reproducirse, con lo que habría una evolución de «baja tecnología» en ese «mundo de las arcillas». Con todo lo sugerente que pueda resultar la hipótesis, nunca ha podido explicar rigurosamente cómo se produciría la «toma de control» genético por parte de los ácidos nucleicos. No obstante, diversos autores han demostrado que muchas reacciones de interés prebiótico ocurren mejor sobre arcillas como la montmorillonita, un silicato laminar que contiene magnesio y aluminio y que ofrece una interfase con el agua muy eficaz. Incluso sugieren que pudieron ser importantes para la síntesis de péptidos, ARN, y vesículas lipídicas.

EMPEZANDO POR EL METABOLISMO

Algunos científicos, ante las dificultades para construir nucleótidos y, más aún, ARN, en condiciones prebióticas, no ven otra salida que la de generar antes una complejidad química que no consistiría simplemente en una suma de posibles precursores. También hay una necesidad energética, pues la síntesis y mantenimiento de los ARN tiene un alto coste.

Se requeriría una serie de compuestos que formarían redes «autosostenidas» de reacciones químicas, a semejanza de las que vemos en el metabolismo de todos los seres vivos actuales, donde existe toda una compleja trama de rutas bioquímicas. Ese autosostenimiento se basa en la *autocatálisis*. Se habla de autocatálisis cuando al menos un compuesto promueve su propia formación ($1 X \rightarrow 2 X$); en realidad, el ARN replicador supone una cándida manera de conseguir una autocatálisis ($1 \text{ ARN} \rightarrow 2 \text{ ARN}$); también hay autocatálisis cuando se propugna que el ARN favorecería la formación de péptidos que promovían la síntesis de ARN. Como señala el estadounidense Stuart Kauffman (n. 1939), uno de los biólogos teóricos actuales más relevantes en el ámbito de la complejidad biológica, cuando se reproducen los seres vivos actuales todo el conjunto es autocatalítico, pues no cabe hablar de la reproducción aislada del ADN, de la membrana... En definitiva, nos interesa encontrar un metabolismo con reacciones, rutas, ciclos o redes autocatalíticas. Y, antes o después, todo ello hay que empapararlo de control, como el que se ejerce con las realimentaciones negativas, que impiden que las positivas —de tipo autocatalítico— se desboquen. La vida se basa en un equilibrio dinámico entre los controles negativos y la autocatálisis, entre la cooperación y el conflicto a muy distintos niveles.

El problema es que el metabolismo actual está impulsado y estructurado gracias a la acción controlada de unas enzimas que son proteínas o ARN codificados por genes. Pero en la época prebiótica que estamos considerando aún no estarían presentes las enzimas. ¿Es posible que sin ellas se genere una red semejante a la metabólica? y, sobre todo, ¿es posible que una red así evolucione? Kauffman defiende que sí, que cuando una diversi-

dad de compuestos químicos alcanza una densidad y tamaño críticos, se autoorganiza formando una red compleja capaz de evolucionar. Pero en este momento queremos algo más concreto y tangible, de modo que nos adentraremos en la propuesta de *metabolismo primero*, más elaborada y debatida.

Un mundo del hierro-azufre sobre los fondos marinos

En 1988, una nueva hipótesis sacudió el mundillo científico del origen de la vida. La lanzó un autor a la sazón desconocido, un químico llamado Günter Wächtershäuser que trabajaba, como Einstein en su tiempo, en una empresa de patentes, en Múnich. Esos datos biográficos, al evocar los del célebre gran físico, llevaron a decir a Gerald Joyce —uno de sus críticos— con cierta chanza: «Dado el precedente, sospecho que lo mejor que podríamos hacer es tomarlo en serio». Contó con el aval científico del prestigioso microbiólogo estadounidense Carl Woese, y también tuvo el respaldo de uno de los más grandes filósofos de la ciencia, el austriaco Karl Popper. Desde el principio, Wächtershäuser proclamó su intención de guiarse escrupulosamente por la filosofía popperiana planteando hipótesis precisas, claramente falsables, y con el mayor alcance explicativo posible. Y, en efecto, en todo momento las propuestas del autor se alejan de una ambigüedad por desgracia muy común en estos ámbitos. Aunque solo sea por esta razón, la irrupción del químico alemán en este campo ha sido ejemplar y revitalizadora.

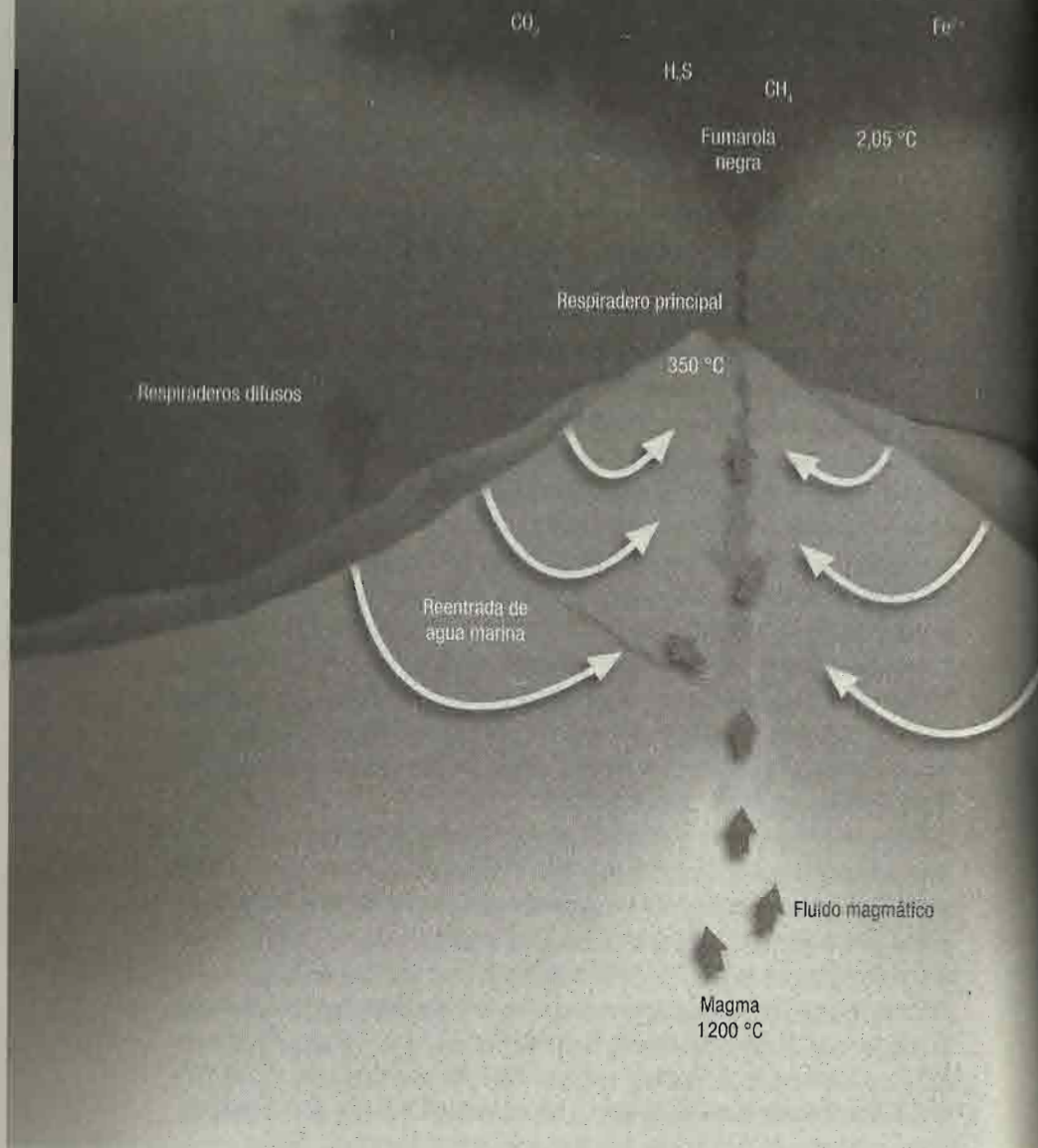
El autor propuso que los «organismos pioneros» fueron muy diferentes de los que conocemos, sobre todo porque serían *acelulares*. No solo carecerían de membranas, sino de enzimas. Sin embargo, exhibirían un metabolismo. Este no tendría lugar en disolución libre, es decir, en tres dimensiones, sino en dos, pues los metabolitos (los compuestos orgánicos) se localizarían sobre una superficie *monomolecular*: se habla de «organismos bi-dimensionales» (e, informalmente, de «pizza» en vez de «sopa»). No tendrían de ácidos nucleicos ni molécula portadora de información alguna. No obstante, habría herencia, selección y, en definitiva, capacidad de evolución.

Esos compuestos serían todos ellos aniones (con cargas negativas), como la mayoría de los metabolitos actuales —tan generosos en ácidos fosfóricos y carboxílicos—, y estarían unidos por atracción electrostática a superficies con cargas positivas, de pirita, en un medio acuoso caliente y ácido. La pirita abunda en esos ambientes, aunque, oscura y rugosa, ahí no merece el título de «oro de los locos». Ese atrapamiento electrostático sobre la superficie constituiría un mecanismo de selección: si se pierden las cargas negativas, se pierde la unión. El escenario es el de las fuentes termales submarinas (chimeneas hidrotermales conocidas como «fumarolas negras») en los fondos oceánicos (véase la imagen de las págs. 70-71). Desde el descubrimiento, a finales de la década de 1970, de que en esos ambientes de altas presiones y temperaturas, y sin incidencia directa alguna de luz solar, hay complejos ecosistemas en los que habitan no solo bacterias y arqueas, sino organismos tan complejos como gusanos de dos metros de longitud y cangrejos, diversos autores propusieron que la vida pudo comenzar ahí, en vez de en las aguas someras supuestas desde Darwin.

Podríamos sospechar que se recurre a componentes de la sopa orgánica, pero, sorprendentemente, no. Todos los compuestos orgánicos se formarían *in situ*, de modo que estaríamos ante un metabolismo que se autoabastece, lo que se denomina *autotrófico*. Es el momento de señalar que, en la hipótesis de la sopa, en cambio, los primeros seres vivos se alimentarían de ella, es decir, serían *heterótrofos*, y solo cuando se fuera agotando la sopa sería necesaria la autotrofia.

El metabolismo de superficie se extendería mediante más reacciones químicas. ¿Qué impulsaría estas reacciones? Aquí tenemos un buen ejemplo de lo que apuntábamos sobre la falsabilidad de la hipótesis: la energía y el poder reductor necesarios para convertir moléculas oxidadas como el CO y el CO₂ en materia orgánica, provendrían de la reacción de formación de pirita (FeS₂) a partir de sulfuro de hidrógeno (H₂S) y sulfuro de hierro (FeS). Cuando el autor lo propuso, no tenía apoyo experimental, sin el cual todo el castillo de su hipótesis se habría derrumbado. Sin embargo, la confirmación experimental llegó en 1990.

UN ESCENARIO PROPICIO PARA EL ORIGEN DE LA VIDA



Lluvia de partículas



Sedimentos ricos en metales

CORTEZA OCEÁNICA

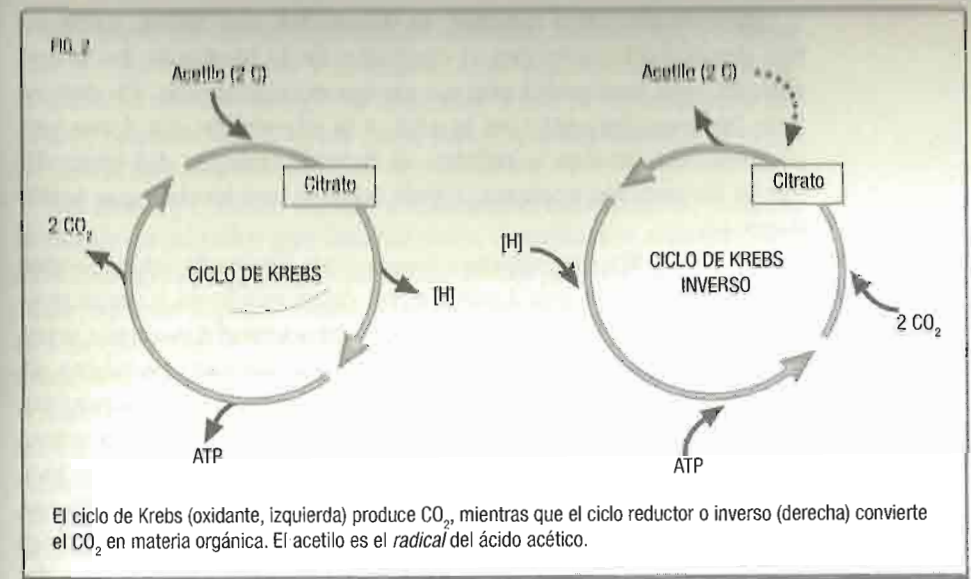
MANTO TERRESTRE

Las fumarolas hidrotermales son grietas volcánicas submarinas que expelen gases y vapores. Conforman un ecosistema extremo que se apunta como uno de los posibles escenarios en el que se desarrolló la vida temprana. Desde su descubrimiento en la década de 1970, muchas fumarolas submarinas han sido estudiadas. El agua es calentada por el magma y puede superar los 400 °C. Por el respiradero principal emanan también partículas de elementos como el sulfuro de hierro, que acaban precipitándose en el sedimento. La quimiosíntesis, la síntesis de materiales orgánicos impulsada por la energía térmica y química de esas chimeneas, pudo brindar la oportunidad de prosperar a los primeros organismos de la Tierra. ¿Se originaría la vida en una de estas fumarolas?

Pero eso es solo el comienzo. Wächtershäuser plantea una detallada serie de reacciones que comienzan con la asimilación del CO o CO₂ y acaba con la generación de células «modernas». La metodología para hacerlo es la «retrodirección», en la que considera (de acuerdo con el biofísico estadounidense Harold Morowitz y otros) que las rutas actuales estuvieron precedidas de series de reacciones químicas similares no catalizadas por enzimas. La tarea es formidable, pues debe demostrarse experimentalmente la verosimilitud de cada paso.

Quizá el trabajo más urgente era demostrar la incorporación eficaz de carbono inorgánico. La gran ruta autocatalítica fijadora de CO₂ fue, según el autor (y coincidiendo de nuevo con Morowitz), una vía bien conocida, el «ciclo de Krebs» o «ciclo del ácido cítrico», pero «funcionando al revés» (figura 2), y sin enzimas. El ciclo de Krebs avanza en muchas especies en un «sentido oxidante»; en eucariotas como nosotros, lo hace en las mitocondrias, las «centrales energéticas» donde da lugar a la oxidación de carbono orgánico hasta CO₂ con la consiguiente formación de ATP, la ubicua «moneda de intercambio energético» de los seres vivos. Ese ciclo inverso promovería la reducción y fijación de CO₂ en moléculas orgánicas. De hecho lo hace en algunas bacterias y arqueas, gracias, claro, a la acción de enzimas y coenzimas. Sobre la superficie de las piritas, el ciclo de Krebs inverso no las necesitaría, y conseguiría ser *autocatalítico*: en tres vueltas del ciclo, a partir de cada molécula de ácido cítrico (o su sal, el citrato) se recuperan dos (1 citrato → 2 citratos).

Esta y otras formas de autocatálisis son esenciales en la propuesta, pues permiten el crecimiento, la expansión y la ganancia de complejidad (siguiendo las enseñanzas del físico Ilya Prigogine). Más adelante, la ruta se invertiría en algunas líneas evolutivas, funcionando en sentido oxidante, como en nuestras mitocondrias. Pero antes, gracias a reacciones colaterales, el ciclo se expandiría. Hoy, las reacciones del ciclo constituyen el núcleo de toda nuestra red metabólica, al que desembocan rutas degradativas y del que irradian otras biosintéticas; Morowitz habla de sucesivas capas, cada vez más modernas.



Curiosamente, varias de las enzimas que hoy catalizan el ciclo tienen lo que se conoce como «centros hierro-azufre» que son, según Wächtershäuser, vestigios de nuestra ancestral dependencia de la piritita (FeS₂). Asimismo, algunos de los posibles fósiles bioquímicos de hace 3400 Ma sugieren una relación con este mineral. Pero la propuesta necesita mayor comprobación experimental, pues no faltan los autores (en particular, Leslie Orgel) que argumentan que esa autocatálisis aparente sobre el papel no es real por el bajo rendimiento de las reacciones, y se agrava por la existencia de las reacciones colaterales. Estas, en vez de expandir el ciclo, contribuirían a que no llegue a recuperarse siquiera cada molécula de citrato que entra, dando al traste con la autocatálisis (que requiere que se obtenga más de una).

Según el bioquímico español Enrique Meléndez-Hevia, al frente del Instituto del Metabolismo Celular, en Tenerife, el ciclo de Krebs solo se cerró después de funcionar toda una serie de rutas implicadas en la degradación de la glucosa y en la biosíntesis de aminoácidos y otros compuestos. En algunas especies aparece, de hecho, una herradura (no cerrada) en vez de un ciclo.

Otros destacados autores, encabezados por Miller, publicaron duras críticas contra el conjunto de la hipótesis del autor alemán, que respondió con no menos contundencia. En definitiva, las espadas están en lo alto, a la espera de que datos experimentales avalen o refuten el funcionamiento del ciclo de Krebs inverso sin enzimas... y de todo lo que tendría que venir después.

El propio Wächtershäuser llama a su hipótesis «mundo del hierro-azufre» (aunque también importan el níquel y otros metales), pero no es la única que da una importancia central a esos dos elementos químicos, como veremos pronto. Respecto al azufre, destaca el planteamiento de Christian de Duve, premio Nobel de Medicina en 1974, de un «mundo de los tioésteres». «Tio» procede del griego y significa azufre, y los tioésteres son compuestos *ricos en energía* importantes en el metabolismo actual. Según De Duve, constituyeron ciclos metabólicos previos a la aparición de los ARN. Para empezar, impulsarían la unión de aminoácidos formando «multímeros» catalíticos.

En resumen, las especulaciones sobre redes metabólicas sin enzimas, autocatalíticas y capaces de evolucionar, carecen, por el momento, de suficiente apoyo experimental. La única serie abiótica autocatalítica demostrada en los experimentos de simulación es la reacción de la formosa (que produce azúcares), pero no da mucho de sí en el sentido que buscamos.

Cómo «comer» CO₂

Según hemos visto, Morowitz y Wächtershäuser se inclinan por unos primeros seres vivos autótrofos, que fabricaban sus componentes a partir de moléculas inorgánicas. También Michael Russell, pero en su caso defiende otra versión del mundo hierro-azufre, y que el CO₂ se captaba mediante su reducción con hidrógeno (H₂) a un derivado del ácido acético (con dos carbonos) en lo que se llama la «ruta de Wood-Ljungdahl» (WL). Es curioso que Wächtershäuser, que inicialmente desechó esta ruta, acabara por demostrar en el laboratorio su reacción clave en

condiciones abióticas. Como en la reacción enzimática, intervienen el hierro, el azufre y el níquel. Ante esa notable evidencia, el químico alemán acogió la reacción como la «inicial para un origen (*químico*)autotrófico de la vida», que alimentaría al ciclo de Krebs inverso.

Sin embargo, desde Oparin y Haldane el escenario de la sopa orgánica presupone que los primeros organismos tomarían de esta la materia orgánica, con lo que serían heterótrofos. Se propone como la hipótesis más sencilla argumentando que la autonomía que supone la autotrofia exige mayor complejidad bioquímica. A cambio, la heterotrofia requiere un medio más rico.

La controversia no está resuelta. En todo caso, una vez se agotara la sopa debió aparecer la autotrofia. ¿Empezaría la asimilación de CO₂ con el ciclo de Krebs inverso, con la ruta WL, o tal vez de otra forma? Los investigadores estadounidenses Rogier Braakman y Eric Smith, del Instituto de Santa Fe, Nuevo México, proponen una solución de compromiso. Según ellos, la raíz del árbol de la asimilación de carbono combina en una sola ruta la WL y el ciclo de Krebs reductor. Añaden que, en la biosfera actual (y tal vez en la primitiva), es esencial un ciclo de carbono en el que la asimilación del CO₂ constituye el «ancla metabólica que integra la vida en la geoquímica». Lástima que los análisis filogenéticos de las rutas actuales solo permitan retroceder hasta el LUCA, y tampoco llevan a una conclusión clara. El bioquímico de la Universidad de Valencia Juli Peretó y colaboradores, tras analizar las seis rutas de asimilación de CO₂ conocidas, se inclinan por la WL como la más antigua: es la más corta y simple, está favorecida desde el punto de vista termodinámico, la reacción clave funciona sin enzimas y tiene una amplia distribución.

¿CÉLULAS DESDE EL PRINCIPIO?

En la hipótesis del mundo del ARN inicialmente se prescindía de las membranas, pero ya hemos visto que es poco creíble que los ARN se encuentren en disolución libre sin mayor protección. En la hipótesis de Wächtershäuser, las membranas tienen

también una aparición tardía, pero el autor argumenta que si los polímeros están ligados a una superficie el problema no es tan grave. Cuesta creer, en cualquier caso, que las reacciones de hidrólisis no predominen sobre las de condensación (con eliminación de agua) precisamente en un medio acuoso abierto. Esta

Nuestro objetivo final es un ácido nucleico replicante dentro de vesículas replicantes.

JACK SZOSTAK

nefasta tendencia puede aminorarse si los polímeros (ARN u otros) se encuentran y concentran en microambientes protegidos del medio externo «agresivo». En otras palabras, si se hallan encerrados en vesículas membranosas, como ocurre en las

células. Por otra parte, se necesita también la celularidad, los compartimentos, para delimitar y optimizar la acción de la selección natural.

De modo que cada vez más autores toman conciencia, por una parte, de la dificultad de imaginar unas formas de vida sin la delimitación física de las membranas y, por otra, de la fácil formación abiótica de estas. En la biología actual, el metabolismo, la genética y la celularidad están íntimamente entrelazados y controlados. De hecho, las membranas de las que depende la celularidad no son meras barreras semipermeables, sino que tienen importantísimas capacidades metabólicas y son claves en la generación de energía. Por la complejidad de las interrelaciones y la dificultad de conseguir todos los materiales necesarios, muchos autores optaron —como hemos ido viendo— por alcanzar esas tres características de una en una. Sin embargo, dado que esos intentos no han logrado todavía el éxito esperado, cada vez son más los que buscan conseguir las tres a la vez, o, al menos, dos de ellas, siendo una la celularidad. Esta permitiría crear microambientes muy adecuados para las reacciones pre y probióticas; ante las dificultades de una sopa orgánica diluida, el «apelotonamiento molecular» dentro de vesículas aparece como un oasis en el desierto.

Michael Russell, de la Universidad de Glasgow, destaca la importancia de las membranas de hierro-azufre que, según él, forman burbujas o microcavidades en otro tipo de fumarolas de

las profundidades oceánicas. El ambiente, a diferencia del defendido por Wächtershäuser, sería alcalino y no muy caliente, en un entorno más ácido y cálido. Apoyado por sus resultados experimentales con biorreactores, Russell defiende que esas diferencias con el entorno generarían gradientes de temperatura que ayudarían a la concentración de compuestos en las burbujas, y gradientes de protones.

La importancia de los últimos reside en que hoy son casi universales (tan solo en unos pocos casos aparecen sustituidos por iones sodio, probablemente por un cambio adaptativo). Una concentración de protones más alta (es decir, una mayor acidez o pH más bajo) a un lado de la membrana que al otro es un tema común en la energética de las células contemporáneas. Las mitocondrias y los cloroplastos de los eucariotas también generan gradientes de protones en la respiración celular y en la fotosíntesis, respectivamente. En muchos casos, cuando los protones se mueven en el sentido de igualar sus concentraciones, se acopla la formación de ATP. En otros, impulsan el transporte de iones a contracorriente, el movimiento de un flagelo, etcétera.

En las células actuales, las membranas constan de lípidos y proteínas, y su síntesis está dictada desde el ADN. Pero ¿cómo se formarían compartimentos con membranas orgánicas en la Tierra primitiva? Lo esencial para cerrar vesículas que alberguen un interior separado (pero no aislado) del exterior son los lípidos, debido a que son moléculas *anfipáticas*, lo que significa que tienen una parte polar y otra apolar. Pueden asociarse entre sí y autoorganizarse, mediante las zonas apolares —también llamadas *hidrofóbicas* por su «aversión» al agua—, situando las polares hacia el medio acuoso, también polar (figura 3). En las membranas de los seres vivos las moléculas anfipáticas son sobre todo fosfolípidos. Estos no aparecen en experimentos de simulación verosímiles, pero sí otras moléculas anfipáticas. Al incorporarlas, las membranas crecen y las vesículas engordan; llegado un punto se dividen espontáneamente, de modo que tenemos un magnífico ejemplo de autocatálisis (1 vesícula → 2 vesículas).

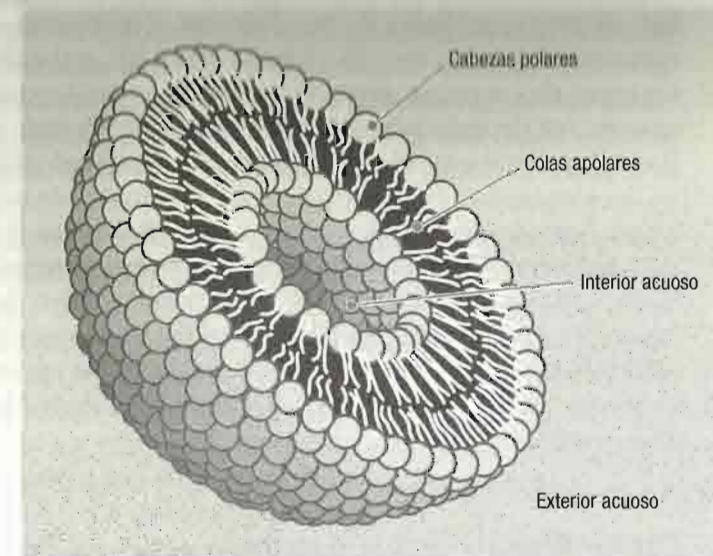
Una prueba de lo que pudieron hacer las moléculas anfipáticas en el ambiente prebiótico la aportó el bioquímico estadounidense David Deamer (n. 1939). Extrajo el material apolar de un trocito del meteorito de Murchison y, al ponerlo en disolución acuosa, sus moléculas anfipáticas (con hasta 12 carbonos), de origen extraterrestre y abiótico, se autoorganizaron generando microvesículas.

Las vesículas de mayor interés prebiótico deben impedir el escape de los polímeros (como el ARN), pero ser permeables a monómeros y otras pequeñas moléculas que faciliten el mantenimiento y crecimiento del conjunto. Deamer demostró, esta vez con lípidos modernos, los ácidos grasos, que las mejores vesículas semipermeables se consiguen con los de tamaño medio (de unos 14 carbonos); los más cortos dejan escapar las macromoléculas, y los más largos las hacen impermeables, aisladas... salvo que se intercalen moléculas como los péptidos.

Las vesículas no solo se forman fácilmente y tienen esas capacidades de crear microambientes adecuados. Una tercera y extraordinaria cualidad es que, al constituir una barrera apolar entre dos «mundos» apolares, pueden mantener, y ayudar a generar, gradientes de protones con suma facilidad. Deamer ha demostrado que diversos compuestos encerrados en una vesícula, como el ferrocianuro y los HAP (tan abundantes en el polvo cósmico), generan diferencias de pH si reciben luz, que dispara una liberación o captación de protones (figura 4).

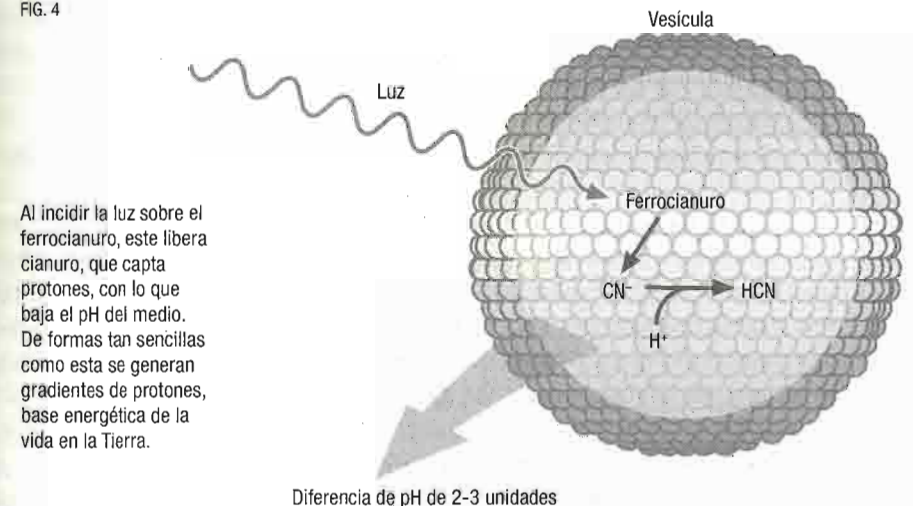
Deamer ha descrito en 2015 cómo las vesículas lipídicas promueven la polimerización de nucleótidos mediante ciclos de hidratación-rehidratación. Cuando hay una desecación, las vesículas se rompen en láminas apiladas que ordenan los nucleótidos y facilitan su polimerización. En la rehidratación, los ARN quedan encapsulados en las vesículas reconstituidas. Tales ciclos son factibles en charcas que se desecan y se vuelven a rellenar. Estos resultados han reforzado la propuesta de varios autores de un «mundo de los lípidos» previo al mundo del ARN. Las vesículas acabarían atrapando metabolitos o replicadores, y podrían fundirse vesículas heterogéneas generando híbridos más eficaces.

FIG. 3



El interés de las vesículas de fosfolípidos en lo concerniente al surgimiento de la vida empieza con la capacidad de autoensamblaje (es decir, el proceso de asociación espontánea para conformar una estructura mayor) de las moléculas que lo constituyen.

FIG. 4



El biólogo molecular Jack Szostak y su grupo también confían en las capacidades de las vesículas. Conscientes de la inverosimilitud de un mundo «limpio» del ARN, trabajan bajo la consigna de encontrar procedimientos de «cooperación química», en vez de enfocarse en reacciones individuales, aisladas. Han encontrado que, sorprendentemente, moderados aumentos en la complejidad de los reactivos (en el sentido de menos pureza y homogeneidad) en algunos casos simplifican y mejoran los resultados. Están consiguiendo éxitos prometedores, como el de mantener actividades ARN polimerasa dentro de vesículas lipídicas; su ambicioso objetivo es lograr la replicación de ARN ligada al crecimiento y reproducción de las vesículas que lo contiene. En otras palabras, una célula mínima de ARN capaz de evolucionar.

Un atajo hacia el ARN (y todo lo demás)

Cuando casi se daba por perdido un camino directo de la sopa al ARN, resultados recientes aseguran haberlo encontrado. En 2009, el grupo del químico John D. Sutherland revolucionó el mortecino campo de la síntesis prebiótica de ribonucleótidos con un enfoque diferente. No buscaron formar primero la ribosa, el fosfato y la base, para luego unirlos. En vez de eso, mezclaron en un orden novedoso las moléculas de partida —derivados de cianuro y aldehídos, en presencia de fosfato— y obtuvieron nucleótidos de citosina (C) y uracilo (U).

Para el reputado químico Robert Shapiro (1935-2011), las condiciones de los experimentos tenían poco que ver con las de la Tierra joven. Lamentablemente, Shapiro ya no vivía en 2015, cuando el grupo de Sutherland fue aún más allá al demostrar que el HCN, junto con sulfuro de hidrógeno (H_2S , agente reductor), luz UV e iones de cobre, dan lugar no solo a precursores de nucleótidos, sino también de lípidos, y a 11 aminoácidos. Con estos hallazgos da la impresión de que nos acercamos de nuevo a la posibilidad, que ya se había ignorado, de formar el huevo y la gallina a la vez: un metabolismo impulsado por proteínas y

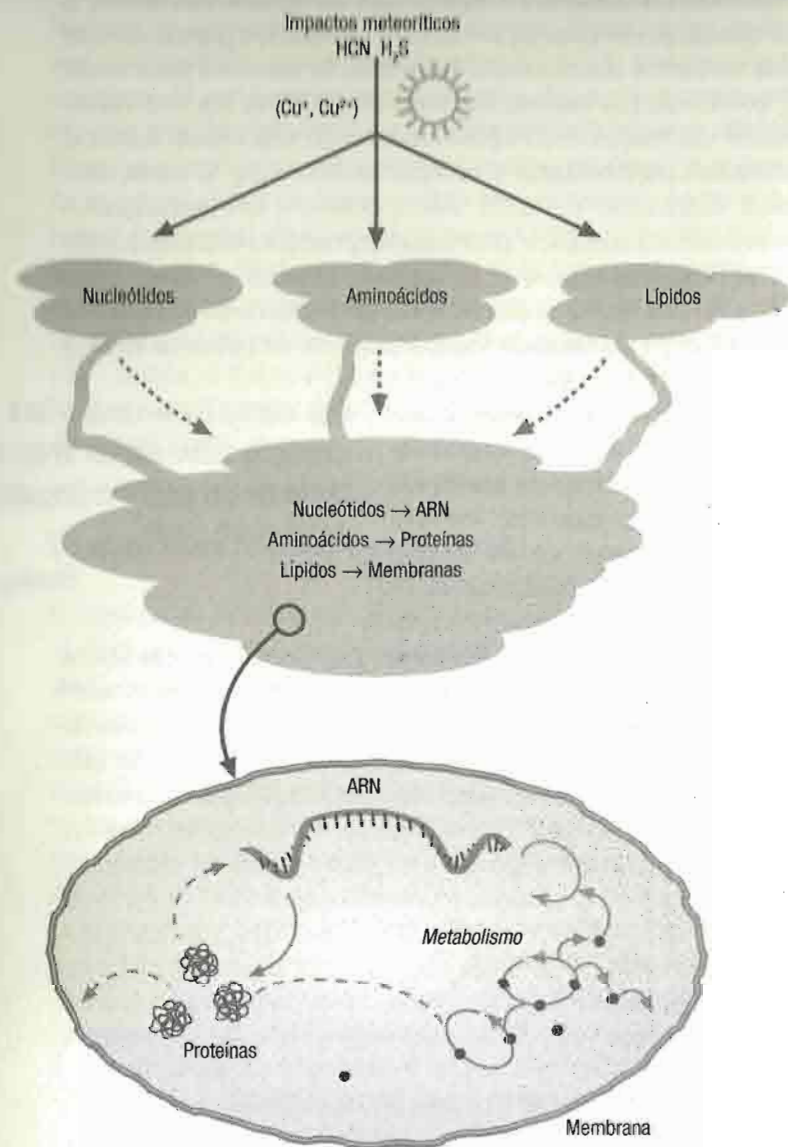
una información genética resguardada en ácidos nucleicos; y, para rematar, el envoltorio, los lípidos necesarios para delimitar células mediante membranas. En suma, lo esencial para construir, no de manera secuencial, sino simultánea, las tres características esenciales —o *subsistemas*— de una célula mínima: información, metabolismo y compartimentación. Si hasta ahora había defensores del ARN, metabolismo o compartimentos primero, estos resultados apuntan, sorprendentemente, a todo a la vez. Sutherland se une a Szostak, Briones y otros como pioneros de una química de sistemas prebióticos heterogéneos que se distancia de la tradicional búsqueda de rutas aisladas y «limpias».

El problema con la síntesis de Sutherland es que exige una «intervención» sobre el momento de añadir los ingredientes, y no aparecen los tres tipos de precursores en un mismo experimento. Harían falta ambientes diferentes y algo que juntara los productos resultantes, tal vez corrientes impulsadas por la lluvia que propiciaran una mezcla aguas abajo (figura 5). Los autores sugieren como escenario las charcas generadas tras la caída de un meteorito carbonáceo rico en *schreibersita* (mineral de hierro, níquel y fósforo); la interacción con el nitrógeno atmosférico durante el impacto liberaría cianuro de hidrógeno, fosfato, y el resto de sencillos compuestos de partida. Todo el carbono y el nitrógeno de los productos finales procede del HCN. Como es tan esencial la intervención del sulfuro de hidrógeno, los autores hablan de química de sistemas «cianosulfhídrica», y la consideran con optimismo *protometabólica* (aunque como *proto*, del griego, significa «primero», aquí parecería más adecuado el prefijo *pre*-).

Estamos por tanto ante unos resultados muy prometedores, pero no todo lo satisfactorios que quisiéramos: ¿hasta qué punto esa química no está forzada por los investigadores?, ¿cómo llegar desde ahí a formar realmente proteínas, ARN, membranas...?, ¿cómo conseguir que estos se integren en un todo fun-

Los *Homo sapiens* son una pequeña rama de un improbable brote de un gajo contingente de un árbol afortunado.

STEPHEN JAY GOULD



En el escenario sugerido por John Sutherland para el origen de la vida, el científico propuso un orden novedoso en la génesis de las moléculas de partida. El eje central es el ARN.

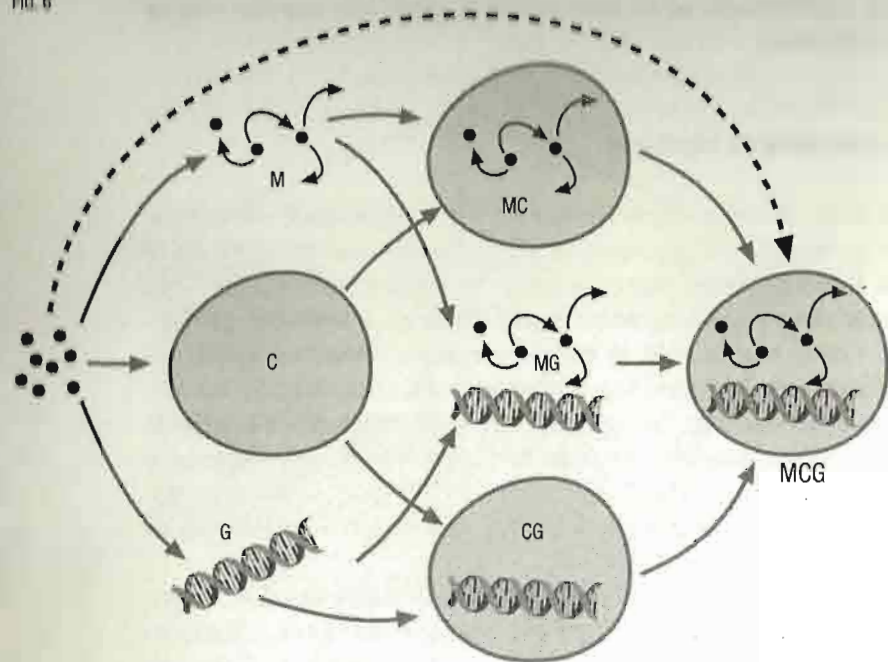
cional, con un verdadero metabolismo? La transición de la química a la biología se ve más cercana, pero aún quedan etapas muy difíciles.

Combinatoria de hipótesis

A lo largo de estos capítulos hemos ido encontrando controversias en algunos de los aspectos relacionados con el origen de la vida y que aparecen compiladas en la tabla de esta página. Así, hemos visto dos escenarios: aguas someras o bastante profundas. Como hoy la vida la encontramos en todas las aguas, en cualquiera de los casos hay que añadir una conquista de los ambientes alternativos. Lo mismo cabe decir sobre si los primeros seres vivos aparecieron a altas temperaturas y se adaptaron a otras más suaves (desde nuestro punto de vista), o fue al revés. Pero no podemos desechar la posibilidad de otros escenarios, ni de temperaturas muy frías.

En muchos casos hay posibilidades intermedias; por ejemplo, hay defensores de la sopa que le añaden los productos acoplados a la formación de pirita. Hay más alternativas, pero lo que reflejamos en la tabla son las opciones que se hallan más defendidas en la literatura científica. Las opciones de la izquierda suelen ir juntas (hipótesis de la sopa), y lo mismo pasa con las de la derecha (mundo hierro-azufre), pero es posible generar hipótesis tomando opciones de uno y otro lado. Sin embar-

| Alternativas sobre cómo se originó la vida | | |
|--|---------------|-------------|
| Aguas | Superficiales | Profundas |
| Temperatura | Suave | Elevada |
| Primero... | ARN | Metabolismo |
| Nutrición | Heterótrofa | Autótrofa |
| Membranas | Tempranas | Tardías |



Combinaciones posibles de metabolismo (M), compartimentación (C) y genética (G) para obtener una protocélula mínima (MCG).

go, no todas tienen la misma credibilidad, hay que encontrar un escenario coherente con el mayor aval teórico y experimental posible.

Hay distintas posibilidades para llegar finalmente a una protocélula completa mediante la integración sucesiva de subsistemas con metabolismo, compartimentación y genética (figura 6). En la tabla anterior ni siquiera aparecía una hipótesis bastante defendida antes del descubrimiento de las ribozimas, la de «las proteínas primero». Los avances del grupo de Sutherland han abierto la expectativa, no recogida en la tabla, de «todo a la vez», incluyendo las proteínas y las membranas (flecha superior de la figura 6). Pero, como decíamos, no se trata solo de que estén presentes

las moléculas de interés, se precisa una relación funcional entre ellas. ¿Qué interés tiene que haya ARN y proteínas sin un código que permita formar las últimas a partir de la información del primero? Por otra parte, cuando se habla del código genético actual se suele presuponer la existencia de ADN: ¿cuándo y cómo entró este en juego?

El código genético. Cómo se hizo

La vida en la Tierra se basa en unas interacciones entre los ácidos nucleicos y las proteínas que tienen como clave central el código genético. Preguntas tipo ¿cómo se originó y evolucionó?, ¿pudo ser de otra manera? o ¿por qué no contiene más aminoácidos?, son cruciales y apasionantes para entender nuestro origen y la propia vida.

En las hipótesis del mundo del ARN, las proteínas suelen entrar en juego tardíamente. Pero algunos autores, ante las dificultades para construir y replicar ARN a partir de materiales sencillos, llaman la atención sobre el hecho de que, según los experimentos de simulación (de Miller y otros) y la composición de meteoritos, los precursores probióticos «favoritos» son los aminoácidos. Hoy nadie propone seriamente un «mundo de proteínas» porque no se vislumbra cómo podrían ser portadoras de información genética. Pero, dada la probable presencia prebiótica de aminoácidos, estos y sus combinaciones podrían haber desempeñado un papel catalítico que propiciara la llegada y el mantenimiento de los ARN. Cabe la posibilidad de que, en la línea de los trabajos del químico británico John Sutherland, este pensamiento «coevolutivo» acabe imponiéndose.

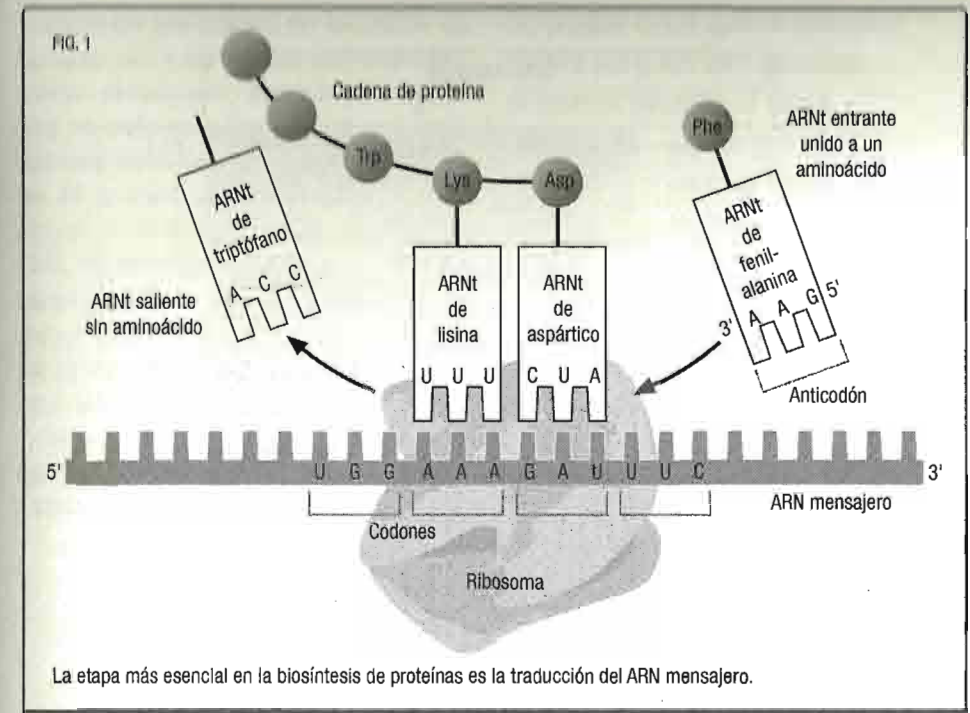
En todo caso, en algún momento entraron en juego las enzimas proteicas. Las ventajas eran evidentes: la variabilidad química de los al menos 20 aminoácidos, frente a la de los 4 nucleótidos, permite una gama de catálisis más extensa y eficaz. Sin embargo, no basta con señalar una ventaja funcional, hay que explicar cómo pudo alcanzarse mediante pasos adaptativos so-

bre los que actuara la selección natural. En definitiva, ¿cómo se estableció la relación ARN → proteínas que hoy vemos en el proceso de traducción en los ribosomas?, ¿cómo se gestó el código genético?

CLAVES DE LA EVOLUCIÓN DEL CÓDIGO GENÉTICO

El código genético es el conjunto de reglas que determina que una secuencia de nucleótidos en el ARN se traduzca en una secuencia de aminoácidos de una proteína. Se lo conoce como la «piedra Rosetta de la vida», pues es la clave para transformar la información «digital» de los ácidos nucleicos en información «analógica» efectiva, capaz de realizar las tareas metabólicas necesarias. El código permitió la división del trabajo entre los genes y las enzimas gracias a la distinción entre sus alfabetos, y dio más libertad evolutiva al ARN, pues, cuando este lo hacía todo, mejorar las capacidades catalíticas sin perjudicar las replicadoras resultaba un problema.

Según el código, cada tres nucleótidos del ARN mensajero —tripleto al que se llama *codón*— especifican un determinado aminoácido gracias al triplete complementario o *anticodón* de un ARNt que porta ese aminoácido (figura 1). Es, pues, un «diccionario» de codones-aminoácidos. Al haber en el ARN cuatro tipos de nucleótidos (A, G, U y C), es fácil calcular que hay 64 ($4 \times 4 \times 4$) codones distintos posibles. De ellos, 61 codifican aminoácidos y los tres restantes son señales de fin de la secuencia (UAA, UAG, y UGA). Como solo se codifican, en principio, 20 aminoácidos, estos tocan a varios codones; el código es, por tanto, redundante, aunque se le llama «degenerado» por influencia de los físicos que participaron en su descubrimiento, que ya usaban ese término para referirse a diversos estados equivalentes. Pero el reparto no es homogéneo; así, mientras que algunos aminoácidos, como la serina, tienen seis codones «sinónimos», el triptófano y la metionina solo tienen uno (el de la última es, además, el codón de iniciación de la síntesis de proteínas).



Veamos el código en la tabla de la página siguiente. Si tomamos como ejemplo la valina (Val, a la izquierda), observamos que tiene G como primera base, U como segunda y cualquiera de las cuatro como tercera; en la parte superior derecha vemos que la tirosina (Tyr) tiene dos codones, UAU y UAC. Si continúa, el lector verá que, salvo en pocas excepciones, cuando un aminoácido tiene varios codones, estos comparten la primera y la segunda base; en cambio, la tercera es mucho más variable.

Este código es casi universal, y las excepciones atañen a pocas asignaciones de codones; dada su complejidad, esa casi universalidad se explica porque el ancestro común de todos los seres vivos (el LUCA) ya disponía de él. Pero no pudo surgir de repente. ¿Seremos capaces de encontrar rastros de su evolución, aunque probablemente ocurrió hace más de 3000 millones de años?

| | | Segunda letra | | | | | |
|---------------|---|---------------|---------|----------|---------|---|---------------|
| | | U | C | G | A | | |
| Primera letra | U | UUU Phe | UCU Ser | UGU Cys | UAU Tyr | U | Tercera letra |
| | | UUC Phe | UCC Ser | UGC Cys | UAC Tyr | C | |
| | | UUG Leu | UCG Ser | UGG Trp | UAG Ter | G | |
| | | UUA Leu | UCA Ser | UGA Ter | UAA Ter | A | |
| | C | CUU Leu | CCU Pro | CGU Arg | CAU His | U | |
| | | CUC Leu | CCC Pro | CGC Arg | CAC His | C | |
| | | CUG Leu | CCG Pro | CGG Arg | CAG Gln | G | |
| | | CUA Leu | CCA Pro | CGA Arg | CAA Gln | A | |
| | G | GUU Val | GCU Ala | GGU Gly | GAU Asp | U | |
| | | GUC Val | GCC Ala | GGC Gly | GAC Asp | C | |
| | | GUG Val | GCG Ala | GGG Gly | GAG Glu | G | |
| | | GUA Val | GCA Ala | GGA Gly | GAA Glu | A | |
| | A | AUU Ile | ACU Thr | A GU Ser | AAU Asn | U | |
| | | AUC Ile | ACC Thr | AGC Ser | AAC Asn | C | |
| | | AUG Met | ACG Thr | AGG Arg | AAG Lys | G | |
| | | AUA Ile | ACA Thr | AGA Arg | AAA Lys | A | |

En este código genético, el fondo de cada casilla es más claro cuanto más *hidrofóbico* es el aminoácido incluido en ella. Los tripletes de terminación («Ter») tienen el fondo rayado. Los aminoácidos aparecen con sus símbolos de tres letras, por ejemplo, Phe = fenilalanina.

El tamaño de los codones

Los codones actuales son como palabras de tres letras cada una. Un mensaje genético, transportado por el ARN mensajero (ARNm), es una sucesión de letras tal que así: AUGUGGAAA-GAUUUC... Siguiendo el código, el lector puede comprobar que este mensaje se traduciría en Met-Trp-Lys-Asp-Phe... La lectura de tres en tres letras se consigue gracias a la precisión de un «aparato de traducción» de los ARNm del que forman parte los ribosomas (con proteínas y ARNr) y los ARN de transferencia (ARNt) que portan los aminoácidos.

Pero en los inicios no existiría un aparato así. Y tal vez los mensajes iniciales constaban de palabras/codones de solo dos letras. En ese caso habrían entrado en juego un máximo de 16 aminoácidos, seguramente suficientes para empezar el juego de la vida, pues se ha demostrado que con menos de 10 se pueden construir proteínas útiles. O, por el contrario, quizá se empezó con palabras/codones de cuatro letras, y, dado el exceso, luego se ajustaron a tres.

Supongamos este último caso. Si todos los codones eran de cuatro nucleótidos, los mensajes serían análogos a frases con palabras de cuatro letras, tales como esta:

HACEGRANRATOCOMIBIENPEROPOCO

El lector habrá entendido el sentido de esta frase gracias a que mentalmente ha separado las palabras así:

HACE GRAN RATO COMI BIEN PERO POCO

Del mismo modo, se leerían los nucleótidos de cuatro en cuatro y se obtendría una proteína que haría algo de forma correcta (por ejemplo, catalizar una reacción).

Imagínese que, ya que está funcionando este sistema de lectura, disminuye el tamaño de los codones de cuatro a tres nucleótidos; en nuestro ejemplo, las palabras de cuatro a tres letras. Entonces el mensaje anterior se leería así:

HAC EGR ANR ATO COM IBI ENP ERO POC O

Se puede decir que el requisito previo para los dos grandes procesos evolutivos de la naturaleza —el origen de todas las formas de vida y la evolución de la mente— era la existencia de un lenguaje.

MANFRED EIGEN

Vemos que ha perdido todo su sentido, lo que equivale, para una proteína, a que ha cambiado su sucesión de aminoácidos, y muy probablemente ya no hace la tarea que cumplía la original.

Una argumentación similar en lo esencial la planteó Francis Crick ya en la década de 1950, siguiendo un «principio de continuidad». En todo caso, ¿por qué se empezó con un código de tripletes? Desde luego, no con la previsión de tener una tabla de 64 casillas. Seguramente se debió a constricciones fisicoquímicas (por ejemplo, por la dificultad de que un buen reconocimiento codón-anticodón se consiguiera con menos de tres bases), y a que, tal vez, así la distancia entre aminoácidos consecutivos era la adecuada para su enlace. Tampoco podemos descartar que se iniciaran vidas con dupletes o cuadrupletes y que no tuvieran éxito frente a la que perduró.

El propio Crick pensó cómo conseguir un sistema de «puntuación» para que no se produjeran demasiados errores por no leerse siempre los nucleótidos de tres en tres y desde el comienzo adecuado. Su propuesta era similar a la posterior *hipótesis GNC* (donde N puede ser G, C, A o U), según la cual, si el sistema de lectura primordial era capaz de reconocer codones que empiecen por G y terminen por C, tendríamos —usando el código actual— cuatro tripletes distinguibles y sin errores por dejar de ir de tres en tres: GGC → Gly, GCC → Ala, GAC → Asp, GUC → Val.

Obsérvese que la secuencia «GACGCCGCGUC», por ejemplo, solo podría codificar «Asp-Ala-Gly-Val»; si, yendo de 3 en 3, se empezara por la «A», no se obtendría nada. Estos cuatro tripletes codifican precisamente aminoácidos de los más frecuentes en los experimentos de simulación y en meteoritos (sobre todo glicina y alanina). ¿Serían los primeros en entrar al código, dada su presumible abundancia en la Tierra primitiva?

El «enfocamiento» del código

¿Por qué se encuentran las relaciones actuales entre aminoácidos y nucleótidos, y no otras? Conviene saber que en la traducción no hay interacciones directas entre los codones de los

ARNm, o los anticodones de los ARNt, y los aminoácidos, pues la relación la establecen las enzimas que unen los ARNt a sus correspondientes aminoácidos. Por descontado, esas enzimas no debían de existir al principio, por lo que cabe pensar que entonces sí debía haber una interacción directa aminoácidos-tripletes.

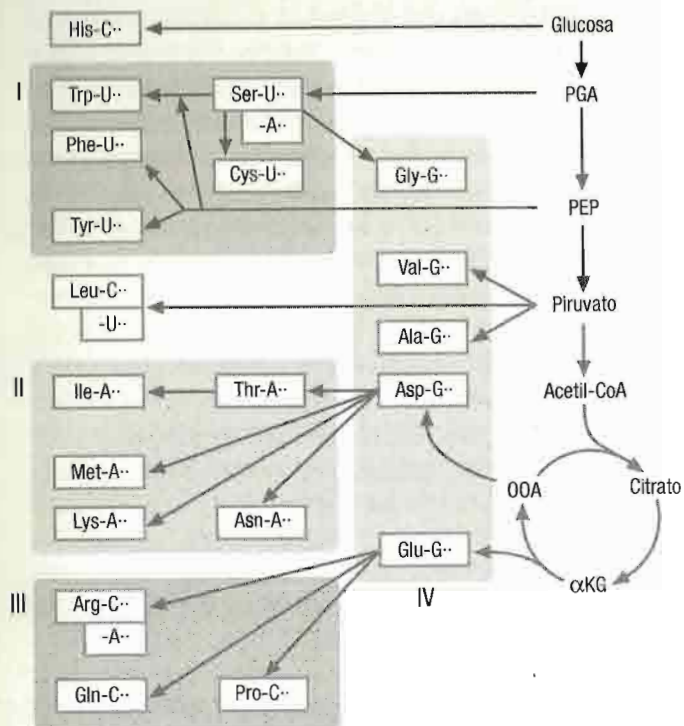
Los tripletes que reconocían a cada aminoácido pudieron seleccionarse por simple azar o por razones fisicoquímicas. Hace décadas que se están buscando estas razones, o afinidades químicas, con un éxito muy moderado, de modo que la cuestión sigue en el aire. Lo que parece más claro es que el código inicial tendría, como ya sugerimos antes, menos aminoácidos que el actual. Y que, por otra parte, dada la menor precisión del aparato de traducción primitivo, sería difícil para un codón distinguir entre aminoácidos parecidos en sus características (como tamaño y polaridad). Es decir, el código sería ambiguo (no debe confundirse con la degeneración o redundancia del actual). Además, supondría una ventaja que las confusiones se dieran entre aminoácidos parecidos, pues también serían funcionalmente afines y no afectarían mucho a las propiedades de las proteínas resultantes. Aún hoy el aparato de traducción confunde con cierta frecuencia la valina con la isoleucina sin mayores consecuencias.

Se vislumbra un posible rastro de aquel agrupamiento por parecido fisicoquímico. En el código actual (tabla de la pág. 92), los aminoácidos con U como base central de sus codones son de los más hidrofóbicos (con mayor «aversión» al agua): fenilalanina, leucina, isoleucina y valina. Y tienen A, el nucleótido también más hidrofóbico, como base central de los anticodones. El análisis lleva a sugerir que en el código primordial solo las bases centrales de los tripletes tenían significado y que había una relación entre tripletes anticodónicos (de los ARNt primitivos) y aminoácidos basada en la hidrofobicidad.

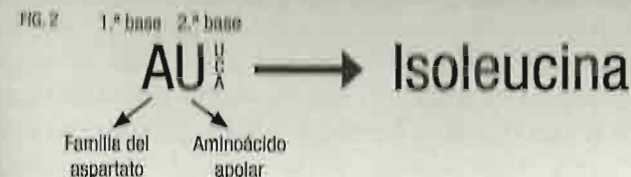
Esta hidrofobicidad es una propiedad crucial de los aminoácidos aún hoy, pues en las proteínas los aminoácidos hidrofóbicos (apolares) tienden a estar protegidos del agua en el interior de las proteínas, mientras que se exponen al medio polar acuoso los más hidrofílicos (polares). La ordenación de aminoácidos en el código según sus propiedades tiene una consecuencia ventajosa:

COEVOLUCIÓN ENTRE CODONES Y AMINOÁCIDOS

El bioquímico Jeffrey Tze-Pei Wong mostró en 1975 que los aminoácidos relacionados metabólicamente (como pares precursor-producto, por ejemplo) solían tener codones parecidos. Pero fueron F.J.R. Taylor y D. Coates quienes, en un artículo conjunto de 1989, arrojaron una luz sorprendente. Encontraron una correlación extraordinaria entre el origen biosintético de los aminoácidos y la primera base de sus codones correspondientes. Por ejemplo, todos los aminoácidos —salvo el primero— que derivan del OAA (oxalacetato) tienen A como primera base de sus codones (grupo II de la figura). Y, en cada caso, la excepción es ese primer aminoácido, cuya primera base codónica es G (grupo IV). No está claro por qué esto es así, pero de lo que apenas cabe duda es de la extraordinaria correlación entre la primera base de los codones y la familia a la que pertenecen los aminoácidos según sus precursores biosintéticos.



Origen biosintético de los aminoácidos. A la derecha de cada uno se indica la primera letra de sus codones.



Este ejemplo ilustra que los codones no son aleatorios, sino que tienen cierta relación con el origen biosintético (1.ª base) y la polaridad (2.ª base) de los aminoácidos.

se reduce el efecto adverso de las mutaciones y de los errores en la traducción. El código es muy bueno en este sentido, aunque no es el mejor posible. De modo que tal vez la ordenación observada se deba a una selección por esas ventajas adaptativas, y no a agrupamientos de aminoácidos en el origen, aunque muchos autores aceptan ambas cosas.

Con la mejora del aparato de traducción se conseguiría un «enfocamiento», una reducción de la ambigüedad. Pero ocurrió algo más. Inicialmente, los aminoácidos disponibles serían los que había en la sopa o en el escenario que fuera. Tal vez solo una decena, de modo que tuvo que expandirse el vocabulario de aminoácidos, pero ¿de dónde salió la otra decena? Es obvio que de biosíntesis, generada por las acciones enzimáticas de las proteínas producidas gracias al propio código. En este sentido, se ha encontrado una sorprendente correlación entre la primera base de los codones y la procedencia bioquímica de los aminoácidos. Dicho de otra manera, parece muy clara la coevolución del código genético y la biosíntesis de aminoácidos.

En definitiva, respecto a las posiciones claves de los codones, la primera «letra» nos da una pista del origen biosintético de los aminoácidos, mientras que la segunda está relacionada con sus propiedades fisicoquímicas (figura 2).

¿POR QUÉ NO MÁS AMINOÁCIDOS?

Lo primero que debemos aclarar es que, en algunas especies, el aparato de traducción permite la entrada de dos aminoácidos extra (selenocisteína y pirrolisina) mediante un mecanismo por

el que se extiende el significado de los tripletes de terminación UGA y UAG. Además, si miramos a las proteínas de las células, no nos encontramos con una veintena de aminoácidos, sino con más de cien. ¿Cómo es posible? Pues mediante modificaciones que se dan en las proteínas ya formadas, catalizadas por enzimas muy específicas. Cuando la célula se toma el trabajo de realizar estas modificaciones es porque tienen interés adaptativo. Entonces, ¿por qué no hay más de 20 (o 22) aminoácidos en el propio código, si hay sitio para bastantes? (64 casillas menos 3 de terminación = 61 disponibles).

La respuesta es que se pudo producir lo que se llama un *accidente congelado*. La entrada de un nuevo aminoácido suponía que algún codón presente en diversas proteínas tomaba un nuevo significado. Llegó un momento en que la ventaja que podía conllevar un nuevo aminoácido en alguna proteína se veía superada por la desventaja del mismo cambio en el resto, que ya habían alcanzado una eficiencia considerable. En otras palabras, el código no pudo mejorarse ni dar marcha atrás a causa de su propio éxito a la hora de propiciar proteínas eficaces.

Sin embargo, debemos matizar que, si bien esa congelación no permite la entrada de nuevos aminoácidos, sí son posibles lo que podríamos llamar «microdescongelaciones» que posibilitan alguna redistribución en las asignaciones de codones, explicándose así diversas pequeñas variaciones del código general (también llamado «universal» o estándar) en diversos organismos, sobre todo en las mitocondrias.

Hay cientos de propuestas para explicar cada detalle del código genético. Curiosamente, cuando se recopilan las distintas hipótesis, surge una cronología de consenso de aparición de los aminoácidos en la que los primeros son los que se producen mejor en el experimento de Miller, encabezados por la glicina y la alanina.

LA EVOLUCIÓN DEL APARATO TRADUCTOR

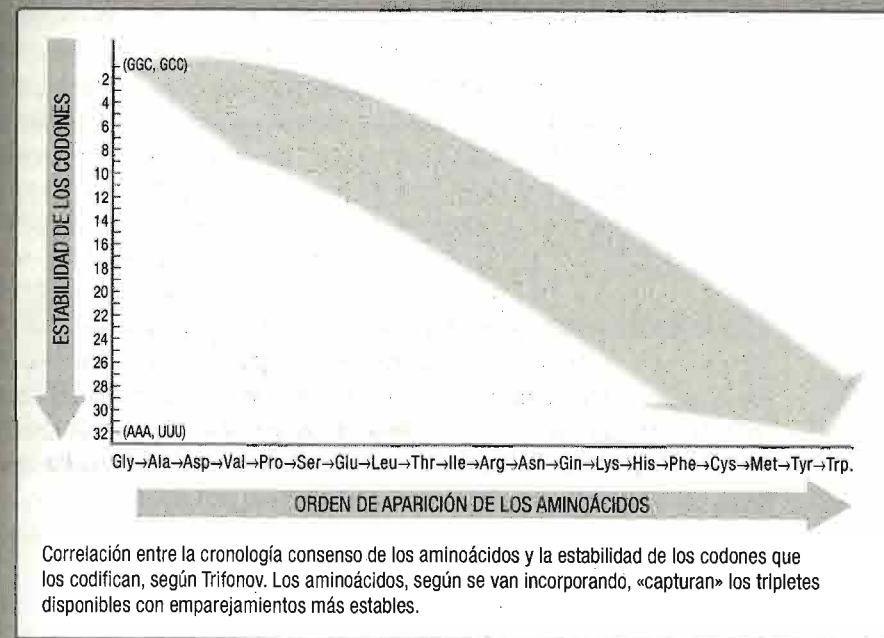
La evolución del código genético fue paralela, como es obvio, a la del aparato de traducción. Este consta hoy día de los ARNt, las

CRONOLOGÍA DE LA APARICIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

Nacido en Rusia y nacionalizado israelí, el biofísico ruso Edward Trifonov (n. 1937) es un especialista en el reconocimiento de señales débiles en las secuencias biológicas, en las que se ha basado, utilizando métodos considerados poco ortodoxos, a la hora de proponer «otros códigos» en las secuencias biológicas. Además, ha recopilado un centenar de hipótesis sobre el origen del código genético, que representan otros tantos criterios para establecer una cronología de consenso en la aparición de los aminoácidos. Llama la atención que en esta cronología promedio aparezcan, en las primeras posiciones, los que se sintetizan bien abióticamente, y de forma destacada la glicina y la alanina:

Gly → Ala → Asp → Val → Pro → Ser → Glu → Leu → Thr → Ile →
→ Arg → Asn → Gln → Lys → His → Phe → Cys → Met → Tyr → Trp.

Trifonov subraya que los codones de glicina (GGC) y de alanina (GCC) forman entre sí el emparejamiento más estable de tripletes de todos los posibles. Más aún, siguiendo la cronología consenso aparece un progresivo descenso en la estabilidad energética de los emparejamientos entre los sucesivos codones que entran en juego y sus tripletes complementarios. Parece que estamos, por tanto, ante otra clave para entender la evolución de nuestro código.



enzimas que unen los aminoácidos, ribosomas, y diversos factores auxiliares.

Hay multitud de propuestas carentes aún de suficiente respaldo teórico y experimental. Destaquemos, sobre los ARNt, la hipótesis de los biofísicos estadounidenses Alan M. Weiner y Nancy Malzels, que ven su origen ligado al mundo del ARN, cuando unas estructuras similares a la de la mitad superior de los ARNt debían tener funciones relacionadas con la replicación de los propios ARN. Y quizá esos sorprendentes ARNtm (de transferencia y mensajeros) encontrados en bacterias sean fósiles moleculares del aparato traductor temprano.

En cuanto a los ribosomas, lo primero que destaca es que la reacción clave de la síntesis de proteínas, la que une los aminoácidos entre sí, la cataliza no una proteína, sino un ARN, hecho extraordinario que nos empuja a pensar en cómo el propio mundo del ARN dio paso al mundo de ARN+proteínas. Se trabaja para elucidar la (co)evolución de las proteínas y los ARN ribosómicos. Meredith Root-Bernstein y su padre Robert, ella experta en biociencia y fisiólogo el progenitor, han propuesto recientemente la hipótesis del «mundo de los ribosomas», según la cual los primeros ribosomas tendrían capacidad de autorreplicarse. Para estos autores, el ADN y las células evolucionaron protegiendo y optimizando aquellos ribosomas «egoístas». La hipótesis es atrevida, pero el apoyo teórico-experimental es aún débil.

Las enzimas «guardianas» del código

El código genético funciona gracias a la acción de las enzimas que unen los aminoácidos a los ARNt que tienen los anticodones adecuados, las aminoacil-ARNt sintetetas (aaRS), que constituyen así un puente entre el metabolismo y la genética. Son las moléculas «bilingües» que guardan la clave del funcionamiento de la vida.

Podría esperarse que todas tuvieran un origen común, pero no. Fue toda una sorpresa encontrar que hay dos clases de aaRS (I y II) claramente distintas, cada una de las cuales se divide a

su vez en tres subclases (a, b y c) según sus rasgos estructurales (véase la tabla de esta página). Cada una de las clases se ocupa de la unión de diez aminoácidos a sus ARNt correspondientes. En cada uno de estos conjuntos de aminoácidos hay de todo (ácidos, básicos...), de modo que, aparentemente, se bastaría para originar proteínas suficientemente funcionales.

¿Qué sentido tiene la existencia de las dos clases? Como tantas veces, la explicación parece estar en los orígenes, de los que nos da pistas la estructura y función actuales. Mientras que los miembros de la clase I se unen a los «brazos» aceptores de aminoácidos de los ARNt por una cara (el llamado surco menor), los de la II lo hacen por la otra (el surco mayor). Además, las enzimas de la clase I unen el aminoácido a un grupo OH de la ribosa (el 2'), y las de la II a otro (el 3'). En cuanto a los aminoácidos en cada subclase, también encontramos una llamativa simetría, con enzimas para aminoácidos de propiedades similares en las subclases Ia y IIa, Ib y IIb y Ic y IIc (véase la tabla de esta página). Por otra parte, vemos a los aminoácidos de cada subclase agrupados en el código (véase la tabla de la página siguiente). Podemos comprobar cómo todos los aminoácidos de la subclase II (bastante polares) están en la columna que tiene A como base codónica central. Llamativamente, los de la subclase III no están agrupados en una co-

| Clase I | | Clase II | |
|---------|-------|-------------------|-----|
| a | MetRS | SerRS | IIa |
| | ValRS | ThrRS | |
| | LeuRS | AlaRS | |
| | IleRS | GlyRS | |
| | CysRS | ProRS | |
| b | ArgRS | HisRS | IIb |
| | GluRS | AspRS | |
| | GlnRS | AsnRS LysRS-I* | |
| c | TyrRS | PheRS | IIc |
| | TrpRS | | |

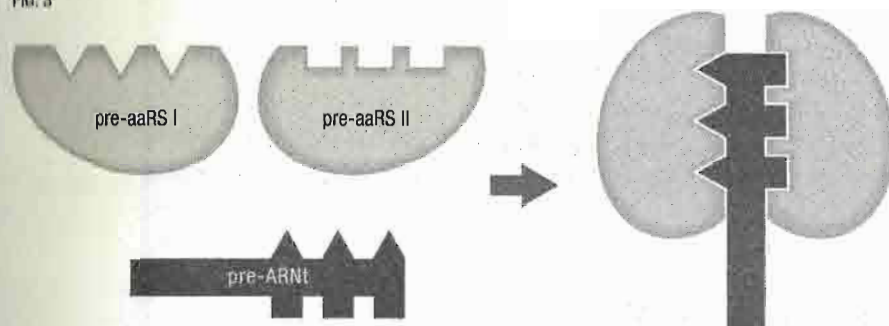
Clasificación de las aaRS en clases (I y II) y subclases (a, b y c).

* Hay algunas LysRS de clase I.

| | | Segunda letra | | | | |
|---------------|---|---------------|---------|---------|---------|---|
| | | U | C | G | A | |
| Primera letra | U | UUU Phe | UCU Ser | UGU Cys | UAU Tyr | U |
| | | UUC Phe | UCC Ser | UGC Cys | UAC Tyr | C |
| | | UUG Leu | UCG Ser | UGG Trp | UAG Ter | G |
| | | UUA Leu | UCA Ser | UGA Ter | UAA Ter | A |
| | C | CUU Leu | CCU Pro | CGU Arg | CAU His | U |
| | | CUC Leu | CCC Pro | CGC Arg | CAC His | C |
| | | CUG Leu | CCG Pro | CGG Arg | CAG Gln | G |
| | | CUA Leu | CCA Pro | CGA Arg | CAA Gln | A |
| | G | GUU Val | GCU Ala | GGU Gly | GAU Asp | U |
| | | GUC Val | GCC Ala | GGC Gly | GAC Asp | C |
| | | GUG Val | GCG Ala | GGG Gly | GAG Glu | G |
| | | GUA Val | GCA Ala | GGA Gly | GAA Glu | A |
| | A | AUU Ile | ACU Thr | AGU Ser | AAU Asn | U |
| | | AUC Ile | ACC Thr | AGC Ser | AAC Asn | C |
| | | AUG Met | ACG Thr | AGG Arg | AAG Lys | G |
| | | AUA Ile | ACA Thr | AGA Arg | AAA Lys | A |

Los aminoácidos con ARS de la subclase II (fondo oscuro) están en la columna de la A. Los de la subclase III (fondo claro) en la fila de la U.

FIG. 3



La simetría en las actuaciones de las aaRS actuales se explica por la unión simultánea de sus precursoras a ambos lados de los pre-ARNt.

lumna, sino en una fila, pues todos tienen U como primera base, relacionada con un origen biosintético común.

Todas estas sorprendentes simetrías empiezan a explicarse con un hallazgo del biofísico estadounidense Paul Schimmel (n. 1940), que ha demostrado que el brazo aceptor del ARNt puede unir simultáneamente a una sintetasa de clase I por un lado y a la región catalítica de una de clase II por el otro, siempre que pertenezcan a subclases complementarias. El ARNt es la pieza central que falta para completar el puzzle (figura 3). Schimmel sugiere que los vulnerables pre-ARNt quedarían así estabilizados y protegidos. Desde esta situación inicial se explica la actual mediante una serie de duplicaciones y diversificaciones que afectarían a los ARNt y a las sintetasas; las nuevas aaRS irían apareciendo por pares de enzimas relacionadas con aminoácidos parecidos.

La propuesta de Schimmel se completa con la hipótesis —más especulativa— de Rodin y Ohno, sobre que las aaRS de clase I y II estaban inicialmente codificadas por las cadenas complementarias de un mismo gen ancestral; los datos secuenciales son coherentes con esta idea.

La entrada plena en el juego de la vida de las proteínas requirió la traducción de la información almacenada como secuencias de nucleótidos (el *genotipo*), en secuencias de aminoácidos que darían a aquellas proteínas unas propiedades seleccionables (el *fenotipo*). En el mundo previo del ARN, genotipo y fenotipo se confundían. Comenzó así una nueva y más poderosa forma de autocatálisis y empezó a funcionar el mecanismo de la evolución por selección natural de modo semejante a como lo hace hoy, en una clase de vida casi como la actual. El «casi» se debe a que aún falta el ADN. Aunque lo traemos ahora a colación, hay controversia sobre si entraron en escena antes las proteínas o el ADN. Veamos.

EL ADN ENTRA EN ACCIÓN

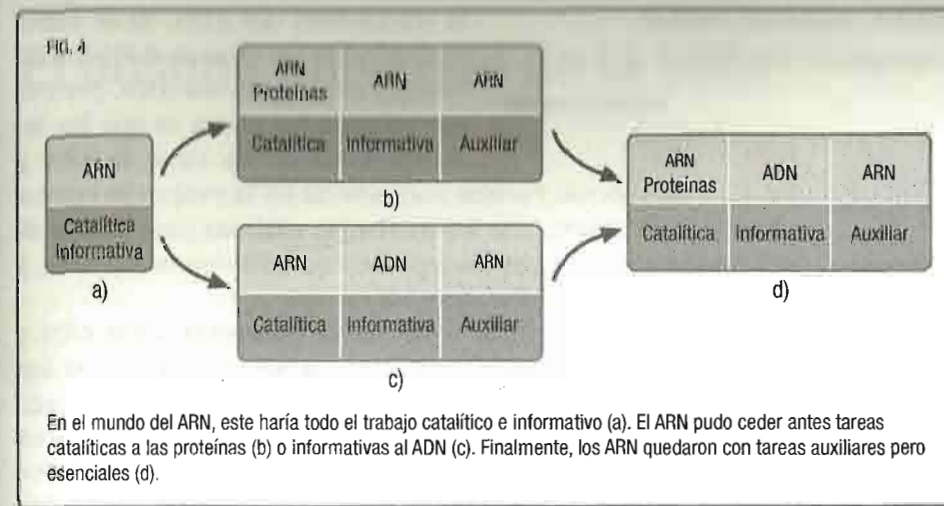
Las ventajas del ADN sobre el ARN como almacén de la información genética (de acuerdo con el biólogo evolucionista y prolifi-

co divulgador británico Richard Dawkins [n. 1941], una receta más que un plano) son claras: las dobles hélices de ADN presentan una mayor estabilidad y existe la posibilidad de corregir errores en la replicación. La estabilidad del ADN (recordemos, ácido *desoxirribonucleico*) se conquista a base de eliminar un átomo de oxígeno de la ribosa, que se convierte así en desoxirribosa. Eso hace al ADN menos reactivo, por lo que carece de casi todas las capacidades catalíticas del ARN, y de su versatilidad.

En cuanto a la corrección de errores, parece fundamental para hacer posible cromosomas grandes. Hay un límite aparente de tamaño en los ARN de doble cadena situado en unos 30 000 nucleótidos. Ya demostró el Nobel de Química Manfred Eigen que un ácido nucleico largo con replicación imprecisa sufriría lo que llamó una «catástrofe de error»: la pérdida irreversible de la información contenida en la secuencia. Los cromosomas de ADN pueden sobrepasar muy ampliamente aquel límite, con lo que es posible replicar toda la información de manera sincronizada en una sola molécula y favorecer el reparto equitativo entre la descendencia.

Recordemos que la desoxirribosa está casi ausente en los experimentos de simulación y en los meteoritos. La «invención» del ADN exigió, por tanto, la aparición de enzimas capaces de eliminar el oxígeno de la ribosa. Hoy en día esa enzima es la *ribonucleósido difosfato reductasa*, o RDR. Existen tres clases de RDR con poca similitud de secuencia, lo que hace dudoso que tengan un origen común. Pero todas muestran un mecanismo de acción coincidente en el que aparece un intermediario *radical libre*, un tipo de reacción que difícilmente pueden catalizar las ribozimas (los ARN), lo que hace pensar que solo fue posible la síntesis de los desoxirribonucleótidos, y, por tanto, de los ADN, tras la entrada en juego de las proteínas. No obstante, no se puede excluir totalmente que la reacción fuese distinta en el mundo del ARN, y que el ADN apareciera antes que las proteínas (figura 4).

Para la aparición del ADN no bastaría esa enzima, sino que se hicieron necesarias otras que polimerizaran adecuadamente los nuevos nucleótidos. Si inicialmente había ARN replicasas, ahora hacían falta enzimas que catalizaran los siguientes tres ti-



pos de reacciones: 1) ARN \rightarrow ADN: es lo que se llama una *transcriptasa inversa*. 2) ADN \rightarrow ADN: sería una *replicasa de ADN*, necesaria para el mantenimiento de la información genética, y 3) ADN \rightarrow ARN: es lo que se denomina una *ARN polimerasa dependiente de ADN*, necesaria para que la información genética almacenada en el ADN se exprese en mensajeros que luego se traducirán a proteínas.

Con todo lo difícil que pueda parecer la «invención» de ese conjunto de polimerasas, seguramente no lo fue tanto, pues podrían bastar pequeñas modificaciones de las viejas ARN replicasas. Manipulando las polimerasas actuales, se observa que son suficientes pequeños cambios para alterar la especificidad de los nucleótidos reconocidos (ribo- o desoxirribo-). Los análisis de las secuencias de las polimerasas modernas apoyan esa idea, pero, además, apuntan a lo que se describe como un origen *poliflétrico* (múltiple) del ADN y de muchas enzimas relacionadas con su replicación; es decir, que el ADN y su maquinaria de replicación pudieron originarse al menos dos veces en tiempos cercanos al LUCA.

Diversos estudios apuntan a un papel de los virus (esos parásitos intracelulares que solo buscan su propia replicación) en

Somos máquinas para la propagación del ADN.

RICHARD DAWKINS

la emergencia del ADN. Ya se había sugerido que los virus de ARN son un vestigio del mundo del ARN, pero lo que se propone ahora es que las intervenciones de los virus de ARN y de ADN supusieron fuerzas muy activas en la evolución celular temprana. Se apunta que las RDR y las enzimas para formar timina que enseguida veríamos aparecerían primero en los virus, y más tarde serían transferidas a las células.

Solo nos falta justificar la llamativa diferencia entre ARN y ADN en cuanto a su composición de bases: uracilo (U) en los primeros y timina (T) en los segundos. La explicación tiene que ver con otra de las bases, la citosina (C). Resulta que la citosina se transforma espontáneamente —sin necesidad de enzimas— en uracilo. Aunque esto ocurra con muy baja frecuencia, supone una mutación difícil de solucionar para el ARN, pues el uracilo es una de sus bases. En cambio, es una base extraña para el ADN, que puede reconocerla como tal y enmendar el error. La síntesis de timina ocurre en todos los organismos a partir de uracilo por acción de las llamadas *timidilato sintetasas*, que parecen haber aparecido dos veces de manera independiente. El mundo del ADN probablemente pasó por una primera fase en la que usaba uracilo (mundo U-ADN), y luego se alcanzó el mundo T-ADN, en el que permanecemos.

Ya hemos dado cuenta del paso del mundo del ARN al del ADN/proteínas/ARN. En el primero, el ARN haría todo el trabajo, pero, tras ceder trabajo catalítico a las proteínas, y quedarse el ADN con la tarea de almacenar la información (probablemente en ese orden, pero sin descartar totalmente el contrario), los ARN mantuvieron trabajos «auxiliares» (ARNm, ARNr, ARNt...) fundamentales en el funcionamiento de la vida.

El bosque universal de la vida

¿Quién no ha intentado alguna vez esbozar al menos unas ramas de su árbol genealógico? No solemos llegar muy lejos. Sin embargo, la ciencia se aproxima cada vez más al árbol completo de la vida, aunque en realidad lo que encuentra es un bosque enmarañado. Y los últimos hallazgos chocan contra lo que los humanos podríamos esperar con respecto a nuestro abolengo.

Charles Darwin escribió en *El origen de las especies* (1859): «Todos los seres orgánicos que han vivido alguna vez sobre la Tierra pueden haber descendido de alguna forma primordial». Mucho antes, en julio de 1837, su genio le llevó a trazar en su cuaderno de notas un esbozo del gran árbol de los seres vivos, con una raíz común para todos (véase la imagen de la pág. 111). Con ese bosquejo se anticipaba al árbol que se hizo célebre más de ciento cuarenta años después.

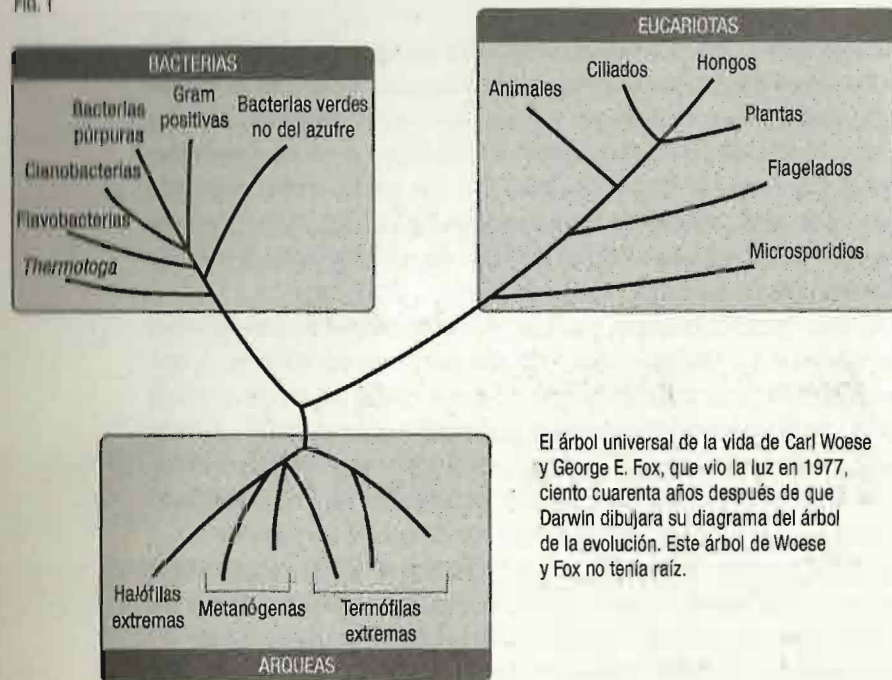
Durante mucho tiempo, para la reconstrucción de los árboles genealógicos (o *filogenéticos*) de los seres vivos fueron determinantes sus rasgos morfológicos, pero estos de poco servían cuando se trataba de bacterias y otros microorganismos. Desde que se tiene acceso a las secuencias proteicas y, sobre todo, a las de ácidos nucleicos, este y otros problemas se han afrontado mediante las muy potentes técnicas de *filogenia molecular*.

El fundamento de estas técnicas es muy sencillo: cuanto más tiempo haya pasado desde que dos especies compartieran un ancestro común, más se habrán diferenciado las secuencias de sus proteínas y ácidos nucleicos. Las secuencias con un mismo origen se denominan *homólogas*. De modo que analizando las

secuencias homólogas de múltiples especies se puede construir un árbol genealógico de todas ellas.

Con este tipo de análisis, el microbiólogo Carl Woese (1928-2012) y su colega George E. Fox (n. 1945), ambos estadounidenses, sorprendieron al mundo en noviembre de 1977 al ofrecer un muy novedoso gran árbol de todos los seres vivos (figura 1) que para muchos aún mantiene vigencia en lo esencial. Woese y Fox eran muy conscientes de que, para obtenerlo, no valen secuencias que cambien con demasiada velocidad, pues el exceso de cambios conduce a una saturación si el tiempo analizado es largo. Por esta razón, eligieron la secuencia de unos ARNr similares denominados 16S y 18S. Uno u otro forman parte de los ribosomas, de modo que están presentes en todos los seres vivos, y además experimentan una tasa de cambio muy baja.

FIG. 1



El árbol universal de la vida de Carl Woese y George E. Fox, que vio la luz en 1977, ciento cuarenta años después de que Darwin dibujara su diagrama del árbol de la evolución. Este árbol de Woese y Fox no tenía raíz.

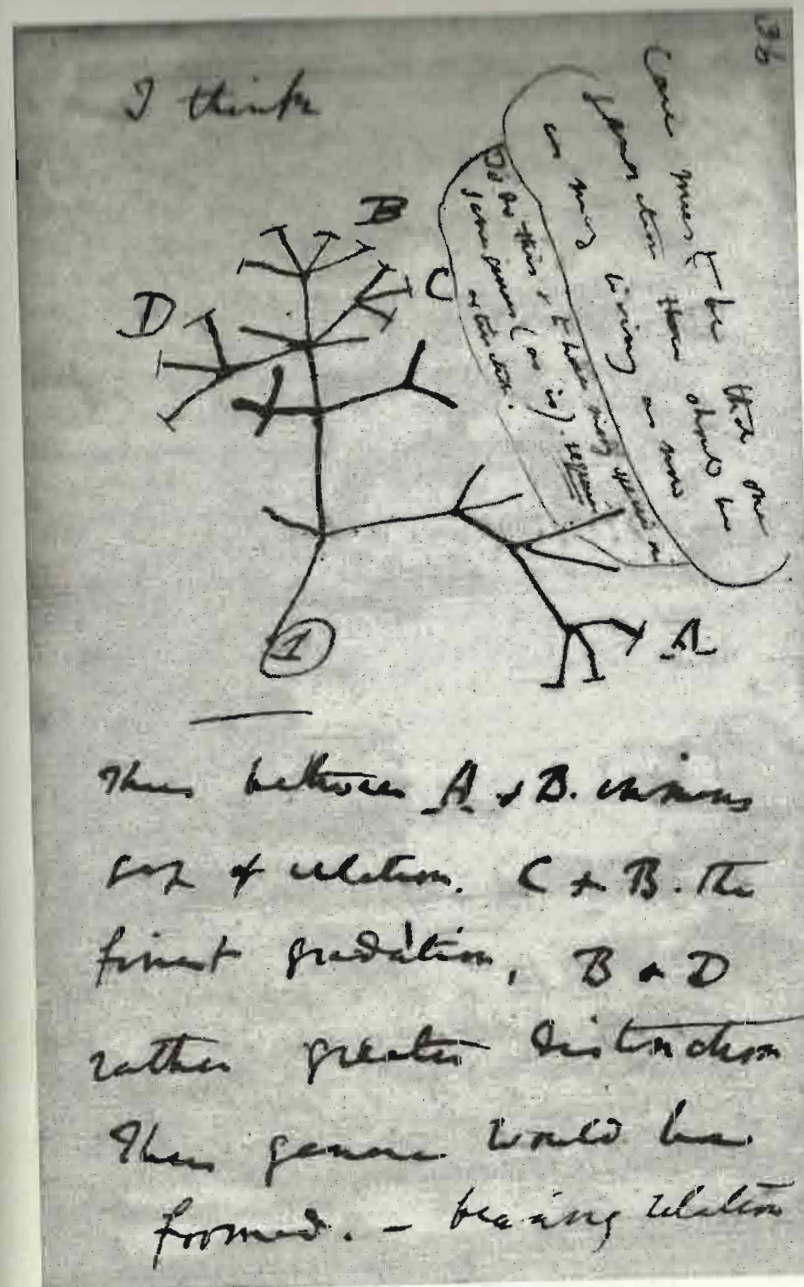


Diagrama del árbol de la evolución de Charles Darwin, en su cuaderno de notas de 1837. Arriba se lee «I think» («Pienso»).

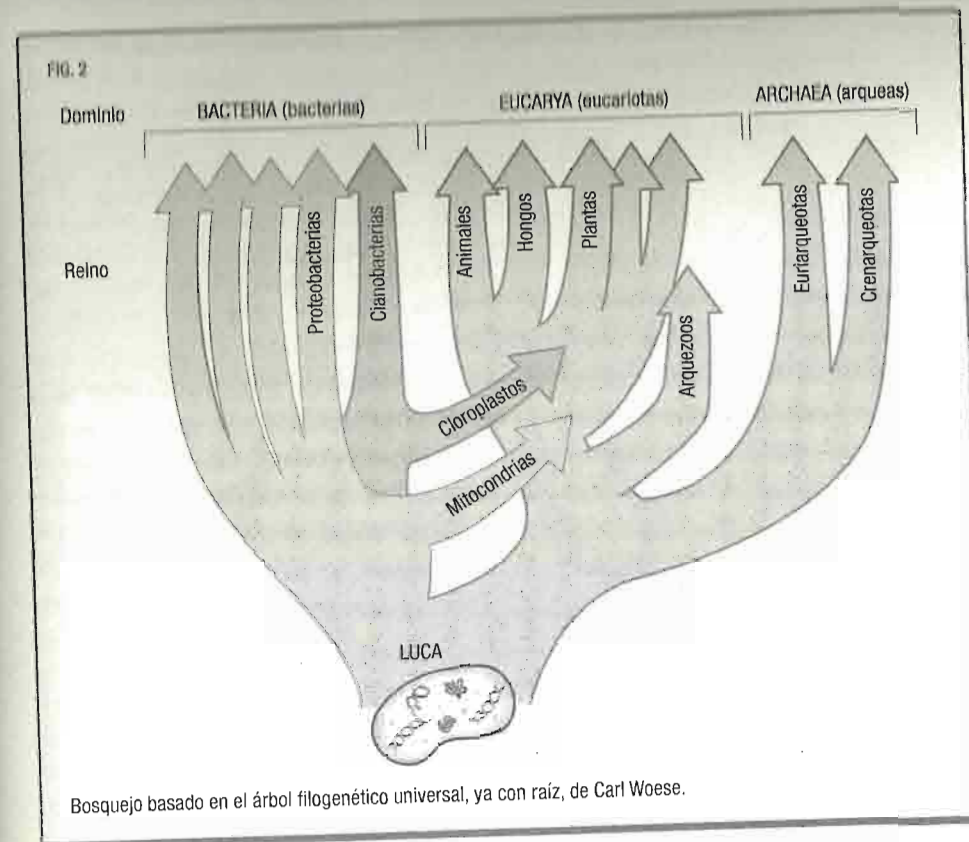
Al obtener la primera versión de este inédito gran árbol de la vida, Woese y Fox hicieron de paso un hallazgo sensacional, nada menos que un nuevo superreino o, como ellos lo llamaron, «dominio» de organismos: lo denominaron entonces *Archaeobacteria* (arqueobacterias). Se diferenciaban netamente tanto de las *eubacterias* (las familiares *Escherichia coli*, salmonellas, bacilo de Koch, etc.) como de los eucariotas (con células

con núcleo, como las nuestras), los otros dos dominios de seres vivos. Más adelante, Woese los renombró como *Archaea* (arqueas), *Bacteria* (bacterias) y *Eucarya* (eucariotas). Esta clasificación dejaba obsoleta la tradicional de cinco reinos, cuatro de ellos de eucariotas (animales,

plantas, hongos y protistas) y un quinto (monera) donde se agrupaban sin mayor distinción arqueas y bacterias por ser ambas procariotas (sin núcleo y otros orgánulos). Las dos últimas se distinguen entre sí por la divergencia entre sus secuencias, por la naturaleza dispar de sus membranas plasmáticas y por algunas características de sus procesos de manejo de la información genética. Por otro lado, las arqueas habitan a menudo en ambientes extremos de temperatura, presión, salinidad, pH, etcétera.

El árbol inicial de Woese y Fox carecía de raíz (figura 1), si bien esta se consiguió situar años más tarde, como se muestra en la figura 2. De esa raíz salen por un lado las bacterias y, por otro, un tronco común de eucariotas y arqueas (digamos que es un árbol B-EA). No debemos olvidar, sin embargo, que esta raíz probablemente es, a su vez, solo una de las ramas del árbol completo de la vida que surge de «más abajo» desde los primeros seres vivos, pero no tenemos acceso a esas —quién sabe cuántas— ramas muertas.

El mayor emparentamiento de arqueas con eucariotas que con bacterias era notable, pues podría esperarse que fueran más próximos entre sí los dos troncos procarióticos. Sin embargo, cuando se analizan los componentes de la «maquinaria informa-

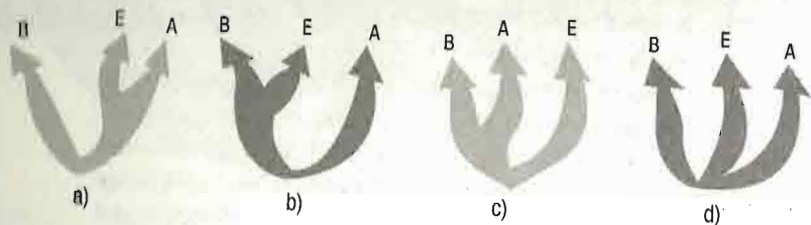


tiva», es decir, las macromoléculas implicadas en la replicación (ADN → ADN), la transcripción (ADN → ARN) y la traducción (ARN → proteínas), aparece claramente lo indicado por Woese: son más parecidos los de arqueas y eucariotas, mientras que los de bacterias se diferencian de ambas.

Hubo otra característica importante del nuevo árbol que no sorprendió, pues ya la venían exponiendo diversos autores: las mitocondrias de los eucariotas son el producto de una «endosimbiosis». Un antepasado de los eucariotas engulló a ciertas bacterias (α -proteobacterias) estableciéndose —tras una compleja historia de cooperación y resolución de conflictos— una relación perenne de beneficio mutuo en la que destaca la inter-

LOS ÁRBOLES UNIVERSALES

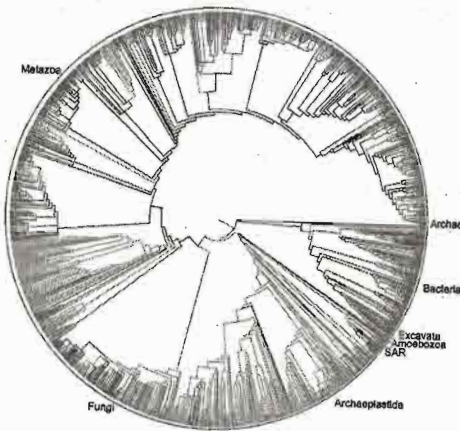
Cuando, tras los trabajos iniciales de Woese y Fox, se realizaron árboles filogenéticos basados en otras moléculas de la maquinaria informativa, los resultados fueron similares, así que el árbol B-E-A se afianzó y empezó a constituir un paradigma biológico. Sin embargo, cuando los árboles se hicieron a partir de macromoléculas que no eran producto de la replicación, transcripción o traducción, sino que eran «operacionales» (implicadas en lo que se conoce como metabolismo-intermediario), a menudo no coincidían con los de Woese y Fox. En esos árboles, los eucariotas a veces aparecen más próximos a bacterias que a arqueas (B-E-A, b en la figura), otras los eucariotas se apartan de los otros dos (B-A-E, c), o — más raro — los tres se separan a la vez desde la raíz (B-E-A, d). Finalmente prevaleció el árbol original (a).



Esquemas basados en los dibujos de Ford Doolittle en los que se muestran diversas topologías del árbol filogenético universal. (B: Bacteria. E: Eucariota. A: Arquea.)

Lo más reciente: Un árbol de la vida «completo» y abierto

Actualmente, científicos de instituciones de todo el mundo están colaborando, bajo la batuta de la Universidad Duke de Estados Unidos, en el Árbol de la Vida Abierto (*Open Tree of Life*), un valioso recurso digital online, gratuito y abierto. En él relacionan, desde una perspectiva evolutiva, de momento a 2,3 millones de especies de las que se tienen datos filogenéticos, descendientes vivas o extintas de LUCA. La imagen es una representación circular de este enorme esfuerzo integrador de miles de pequeños árboles antes dispersos.



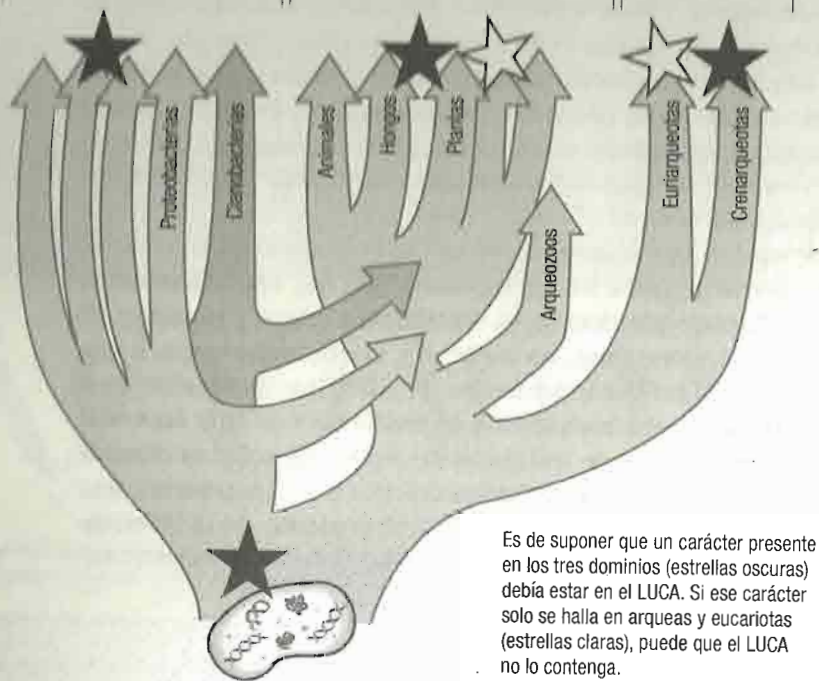
dependencia entre las dos partes mientras se mantiene cierto grado de independencia. Como dijo Lynn Margulis (1938-2011), especialista en biología evolutiva, hubo un «canibalismo» en el que «un microorganismo se comió a otro sin digerirlo». El resultado exhibía importantes novedades, era más que la suma de las partes. Margulis defendió estas ideas con especial empuje y gran aporte de datos y argumentos desde los años 1970. Entonces fueron muy discutidas, pero la acumulación de pruebas ya no deja lugar a dudas.

Otras endosimbiosis posteriores, en este caso de cianobacterias, dieron origen a los cloroplastos que hoy encontramos en los eucariotas que realizan la fotosíntesis (algas y plantas). El origen bacteriano de mitocondrias y cloroplastos explica que presenten su propio cromosoma de ADN (muy reducido), así como su particular maquinaria de traducción de tipo bacteriano. La mayor parte de los genes de aquellas bacterias desaparecieron de su cromosoma, pero muchos no se perdieron, sino que fueron transferidos al genoma (el conjunto de la información genética) del hospedador, y hoy encontramos a sus descendientes en el núcleo de los eucariotas.

DEL FALSO LUCA TOTIPOTENTE AL BOSQUE DE LA VIDA

Al disponer de un árbol universal, se podían empezar a analizar con rigor los rasgos del organismo que estaba en su raíz, el LUCA. La estrategia para caracterizar a este cenancestro no podía ser más sencilla: si una característica (por ejemplo, un gen) se encontraba en los tres grandes dominios de la vida, es que muy probablemente estaba presente en el antepasado común, del que se habría heredado (figura 3).

Sin embargo, con esa estrategia se llegó a la conclusión de que el LUCA debía tener casi de todo, ser una célula «totipotente». W. Ford Doolittle señaló que una de las explicaciones del chocante resultado eran las simbiosis que dieron lugar a mitocondrias y a cloroplastos. Estas debieron originar, como hemos visto, considerables transferencias de material genético desde



las bacterias originales «engullidas» hacia el núcleo de los eucariotas.

Pero el mayor problema podían ser las «transferencias génicas horizontales», o TGH, a gran escala. Se las llama así para distinguirlas de las que se producen de padres/madres a hijos, que son «verticales». Cuando se realiza un árbol universal a partir de cierta secuencia y aparece la de una enzima bacteriana en una rama de arqueas, es porque en algún momento se «transfirió horizontalmente» ese gen de bacterias a arqueas, y ahí prosperó porque ofrecería alguna ventaja al receptor del gen. Este fenómeno es muy inusual hoy día entre células de distintos dominios; sobre todo hay considerables barreras para la entrada permanente de genes foráneos en eucariotas, de modo que, a diferencia de la

endosimbiosis, la TGH desde procariotas no habría afectado a gran escala a los genes eucarióticos (aunque hay un margen para la controversia). Entre bacterias, en cambio, sí que es común la transferencia de genes, lo que origina, por ejemplo, la expansión de la resistencia a fármacos, pero en la actualidad pocas veces se instalan de manera permanente en el genoma, pues no suelen ofrecer ventajas adaptativas duraderas. En cambio, los datos hacen sospechar que inicialmente la TGH, sobre todo de genes operacionales, era mucho más común entre las células de distintos dominios, probablemente debida en buena medida a los virus. Las barreras eran menores, y las probabilidades de que la transferencia ofreciera ventajas a organismos mucho menos moldeados por la evolución, bastante mayores. Un renombrado autor, Jeffrey Bada, en su libro *The spark of life (La chispa de la vida)* llega a decir que «podemos imaginarnos esas entidades primigenias atravesando un periodo de experimentación similar al de la revolución sexual de la década de los sesenta».

Como cabe imaginarse, esas transferencias tan comunes introducen confusión en los análisis. Un gen puede aparecer en los tres dominios no porque estuviera en el LUCA, sino porque se transfirió en época temprana desde un dominio a los otros. Además son frecuentes las «pérdidas», de modo que un descendiente de un gen del LUCA puede estar ausente en determinadas especies o grupos. Y hay más, pues se producen duplicaciones parciales o totales de genes en un mismo genoma, que luego divergen, se entremezclan...; podríamos decir que también hay transferencia horizontal entre genes.

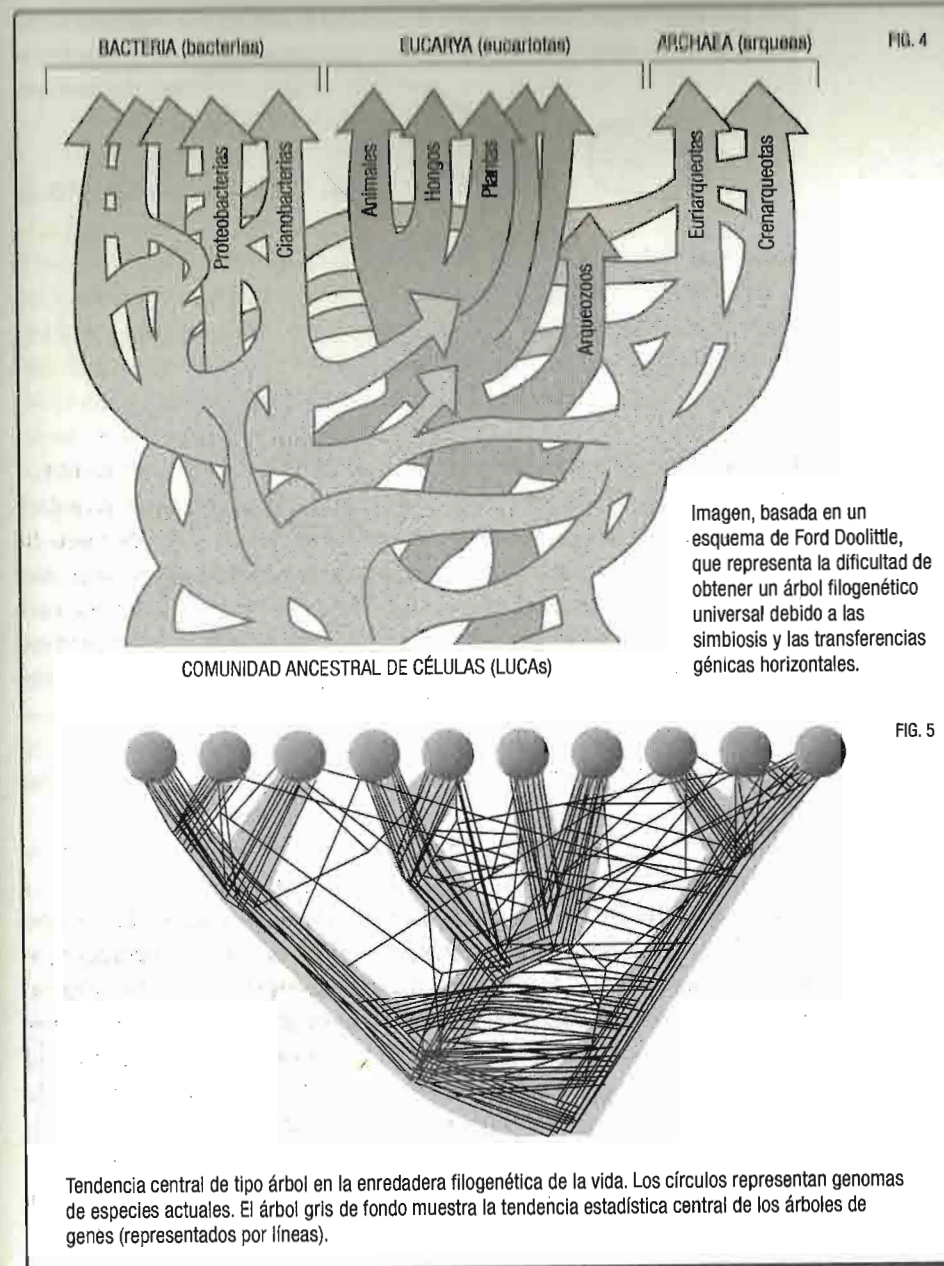
La confusión puede ser tanta que, en opinión de Ford Doolittle y otros, tal vez nunca podamos reconstruir el verdadero árbol de la vida, y los árboles que podemos generar son de genes individuales, o como mucho de grupos de genes, pero no de organismos. De cara al objetivo de conocer a LUCA, lo peor es que Ford Doolittle, Woese y otros concluyeron que nunca hubo una especie o célula ancestral. Que los tres dominios de la vida contemporáneos no surgieron a partir de una célula simple o de una población homogénea, sino de un conjunto de entidades celulares que eran primitivas en diversos aspectos, sobre todo en el de

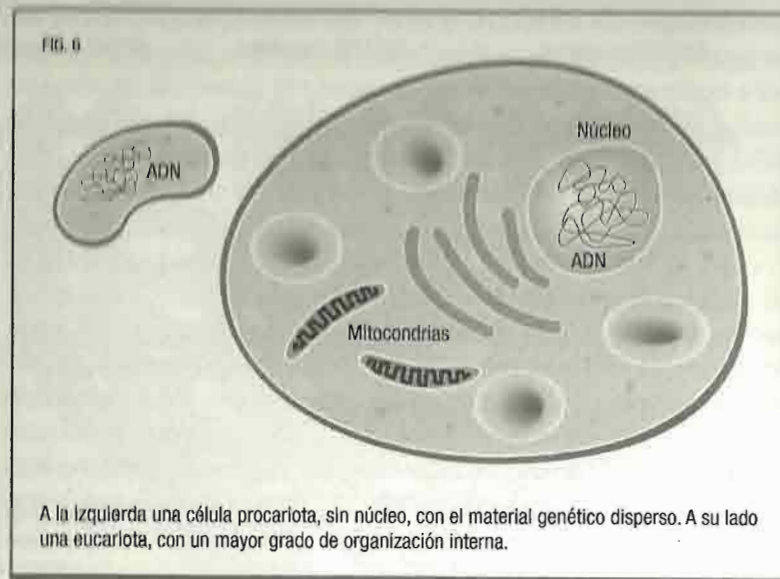
ser participantes promiscuos en la TGH (figura 4). Seguramente esto tuvo mucho que ver en que el código genético sea como es además de universal. En lugar de un organismo específico o de un linaje simple, nuestro ancestro universal, genéticamente rico, sería esa comunidad de entidades. Así que, más que de LUCA habría que hablar de LUCAs. La heterogeneidad de esa población contribuiría a que se llegara a la falsa conclusión de un solo LUCA totipotente.

Esos autores sustituyen el árbol de la vida por el bosque, la red o la telaraña de la vida, y hablan de una «filogenia reticulada» con abundante TGH (a menudo por la acción de los omnipresentes virus), acciones de otros elementos genéticos «egoístas», fusión de genomas, etc. El enmarañado bosque de la vida contaría con árboles, arbustos y matorrales de lianas, sin olvidar numerosos troncos y ramas muertas. Hay quien, en aras de la vaguedad del concepto, propone hablar de LUCAS, pero en este caso la «S» final sería de «estado» (*state*). En esta visión, cada genoma actual (como el del lector) es un mosaico y un palimpsesto, una colección variada de genes involucrados en diferentes historias de transferencias, mezclas, duplicaciones y pérdidas.

Un árbol... estadístico

Sin embargo, desde el año 2000 algunos autores han ido recuperando, a pesar de las dificultades y las matizaciones, cierta representación del árbol. Argumentan que no es superflua como descripción de la evolución porque, para empezar, el propio proceso de la replicación de la información genética implica bifurcaciones como las de un árbol. Este aparecería, como un *atractor* o una tendencia estadística central, sobre el conjunto de filogenias de genes individuales. Una especie de «árbol estadístico de la vida», o árbol *consenso* (figura 5). Constituye un fundamento suficientemente sólido para una clasificación de los seres vivos basada en los genomas, y un marco válido para la reconstrucción evolutiva, pues los genomas aún llevan información de herencia vertical.





Además, se ha destacado que es mucho menos probable que moléculas tan centrales en el funcionamiento de las células como los ARNr y otros elementos de la maquinaria informativa hayan sufrido episodios de TGH. Así que los árboles obtenidos a partir de ellos nos darán información relevante de, al menos, la tendencia evolutiva prevalente. Según Woese, «el árbol universal debería representar relaciones evolutivas entre dominios definidos de acuerdo con el aparato de traducción, que refleja la historia de las células, y no de acuerdo a la composición genómica global [...], cuya historia es increíblemente compleja».

La incertidumbre sobre los árboles también afectaba, claro, a nuestro conocimiento de los orígenes del dominio eucariota: ¿se nos escaparía entre esa confusión? Las bacterias y las arqueas son células relativamente simples, frente a la complejidad de las células eucarióticas (figura 6), que además son bastante más grandes. En el último ancestro eucariótico (LECA, de *Last Eukaryotic Common Ancestor*) habría membranas internas incluyendo a las nucleares, un sistema de degradación de proteínas dependiente

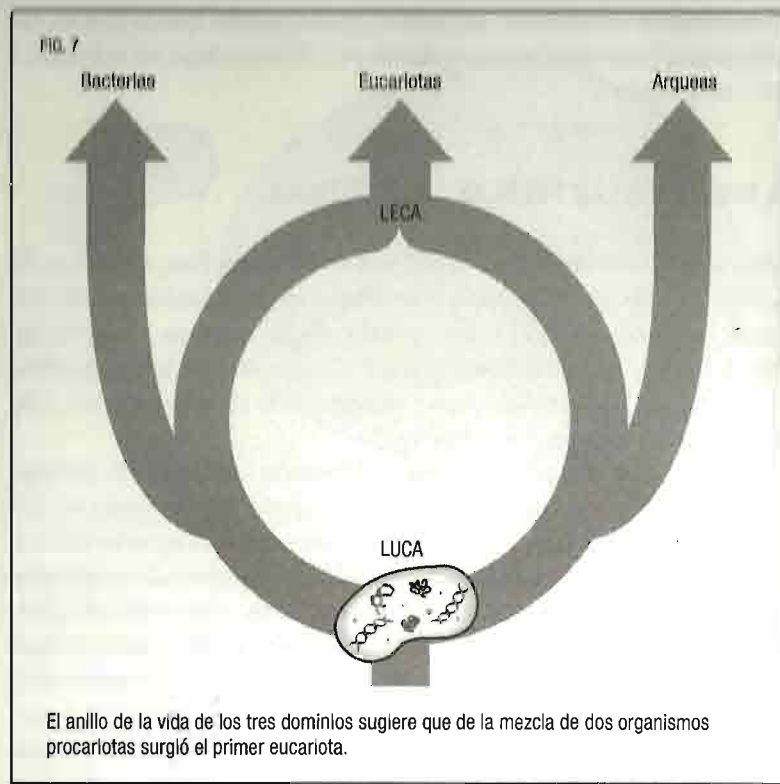
de la llamada *ubiquitina*, un activo citoesqueleto que organiza estructuras y procesos intracelulares, etc. Pero ¿cómo se consiguió esa complejidad?

EL ORIGEN DE LAS CÉLULAS EUCARIÓTICAS

Tras la publicación del árbol sin raíz de Woese y Fox, se barajó la posibilidad de que el dominio eucariota hubiera tenido un origen propio a partir del LUCA, independiente de arqueas y bacterias. Sin embargo, hay múltiples indicios de que no fue así, empezando por los árboles en los que se observa una divergencia a partir de un tronco común con arqueas.

Además, los eucariotas tienen (tenemos) un aparato genético/informativo de tipo arqueano, que incluye las maquinarias de replicación, transcripción y traducción. Las características de sus componentes (proteínas y ARN), así como las secuencias de los genes que los codifican, son muy claros en ese sentido. Pero, por otro lado, los constituyentes de las membranas plasmáticas e intracelulares, y las proteínas operacionales —como las enzimas y los transportadores involucrados en el metabolismo energético—, son de tipo bacteriano (y más numerosos que los genes de tipo arqueano). ¿Cómo es posible?

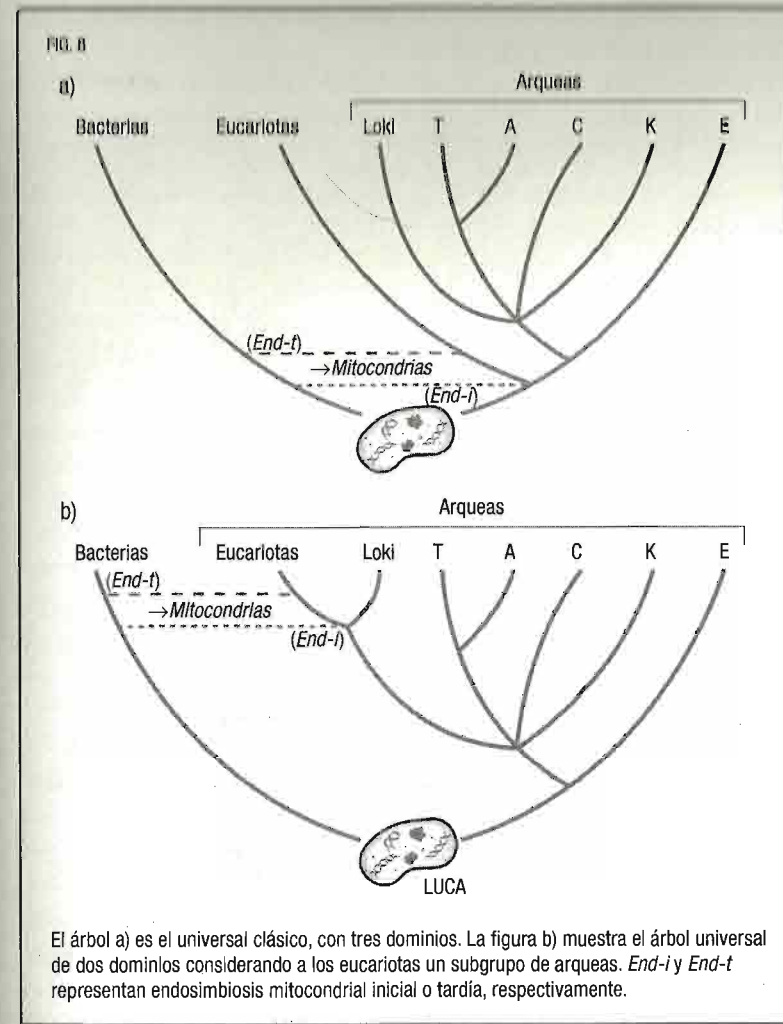
La causa de esta aparente paradoja parece cada día más clara, y en realidad resulta obvia: los eucariotas son (somos) una quimera, el producto de algún tipo de mezcla genética entre arqueas y bacterias, combinaciones de genes de dos organismos bastante diferentes, el fruto de la reunión de las dos líneas que se separaron a partir del LUCA, conformando lo que algunos llaman «el anillo de la vida» (figura 7). Sin embargo, el modo en que se produjo esa mezcla está siendo discutido desde hace años, aunque paulatinamente ha ido quedando claro el parentesco esencial de eucariotas y arqueas. Pocos dudan ya de que ambos proceden de un ancestro común, por lo que la presencia de genes arqueanos en eucariotas queda resuelta, y la de los bacterianos se explica en buena medida por la endosimbiosis mitocondrial. Otros genes bacterianos entrarían por TGH, tal vez mediada en



parte por virus. El proceso global aparece muy complejo y sin duda también conllevaría «experimentos» fallidos.

Respecto a la endosimbiosis, se contemplan sobre todo dos posibilidades. Según la primera, ocurrió una vez establecida la línea evolutiva eucariótica, ya separada de las arqueas desde un ancestro común. El hospedador sería, entonces, un eucariota primitivo que tal vez ya tenía núcleo y podía fagocitar (endosimbiosis *End-t* en las figuras 8a y 8b).

La alternativa es que fuese la endosimbiosis lo que originó a los eucariotas (endosimbiosis *End-i* en las figuras 8a y 8b). El biólogo molecular ruso Eugene V. Koonin (n. 1956) alega que así se explica la ausencia aparente de eucariotas sin mitocondrias (salvo casos en los que claramente las han perdido), que podrían



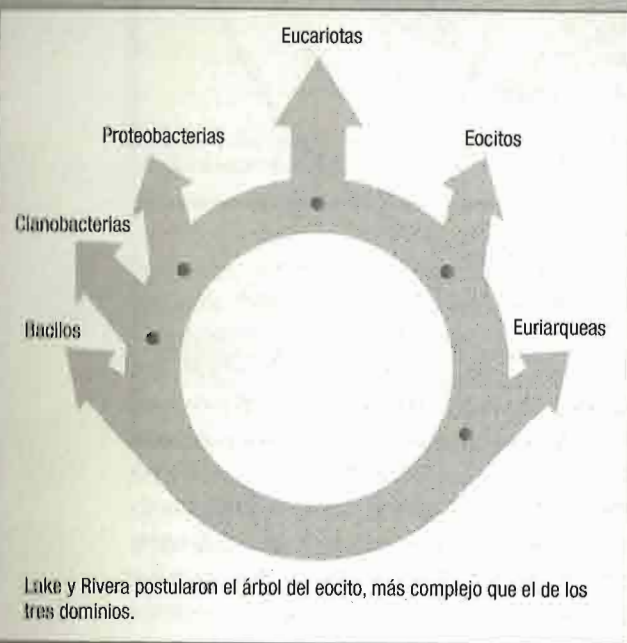
existir de haberse producido la endosimbiosis con la línea eucariótica ya establecida. Si, además, el hospedador procedió de una rama arqueana, los eucariotas serían un subgrupo de las arqueas (figura 8b). Estas hipótesis explican el origen de las estructuras intracelulares, incluyendo el núcleo, por la necesidad de evitar interferencias entre los dos genomas, el arqueano y el bacteriano.

EL ORIGEN EUCARIOTA: UN FRENESÍ DE HIPÓTESIS

El origen de los eucariotas es uno de los asuntos más controvertidos de la biología. Para unos pocos autores, como el biólogo molecular francés Patrick Forterre, el origen de eucariotas y también de arqueas y bacterias, está en la invasión y acción de virus específicos, pero por el momento hay pocos datos en su apoyo. El propio Forterre, Ford Doolittle y otros, han propuesto que muchas características «complejas» de los eucariotas ya estaban en el LECA, pero las bacterias y arqueas las perdieron.

Asociaciones misteriosas

Lo más probable es que se diera algún tipo de asociación entre arqueas y bacterias. James Lake y María Rivera, biólogos moleculares estadounidenses, apuntaron que quizá una bacteria engulló a una determinada arquea —a la que llamaron *eocito*— mientras que los bioquímicos Radhey S. Gupta y Brian Golding se inclinaron por una fusión entre ese eocito y un tipo de bacteria, previa a la endosimbiosis que originó las mitocondrias. Otros también han propugnado como origen del LECA una fusión (no una endosimbiosis) entre algunos otros tipos de arqueas y de bacterias, antes de la endosimbiosis promitocondrial. Lynn Margulis defendió, en este caso sin demasiados datos que lo refrendaran, que el núcleo surgió de una simbiosis entre arqueas y bacterias espiroquetas.



Arquea devora proteobacteria

De las más de veinte hipótesis endosimbióticas barajadas, la más aceptada en la actualidad es la que afirma que el hospedador sería una arquea, mientras que la célula engullida sería la α -proteobacteria que originó las mitocondrias. En este caso, la discusión se centra en qué arquea fue la hospedadora. Los datos apuntan al entorno del *superphylum* TACK (que incluye, en la «C», a los eocitos).

Loki, nuestro hermano arqueano

La hipótesis del ancestro arqueano de los eucariotas se ha fortalecido por el descubrimiento, en el linaje de arqueas denominado TACK, de diversos genes que codifican proteínas antes consideradas exclusivas de eucariotas (*proteínas-firma* eucarióticas), como la actina y otras implicadas en la forma celular, la remodelación de la membrana, la transcripción y la traducción.

Anja Spang y sus colaboradores de la Universidad de Uppsala, expertos en evolución molecular, consolidaron esa idea en 2015 tras un descubrimiento extraordinario, unas arqueas del linaje TACK que representan un eslabón entre eucariotas y arqueas. Nos referimos a las *Lokiarchaeota*, ya popularizada en los medios de todo el mundo, e incluso en la prensa científica, como «Loki».

En realidad se trata de tres genomas relacionados, pero destaca el de *Lokiarchaeum*, que se ha podido secuenciar casi completo. El hallazgo tuvo lugar en una muestra de sedimentos tomada a una profundidad de 3283 m, en un entorno de bajas temperaturas y altas presiones cerca del llamado «Castillo de Loki», un conjunto de fuentes hidrotermales situadas entre Groenlandia y Noruega. Una curiosidad: los autores recogieron el nombre Loki porque corresponde a una deidad nórdica cuyas leyendas originan controversias académicas no resueltas, «en analogía con los debates actuales sobre el origen de los eucariotas».

Para sorpresa de Spang, *Lokiarchaeum* suponía todo un nuevo linaje (*phylum*) arqueano relacionado con el *superphylum* TACK. Presenta un genoma que codifica unas 175 proteínas-firma eucarióticas, la mayoría ya encontradas con anterioridad, dispersas entre diferentes genomas arqueanos, pero algunas nunca antes vistas en arqueas. Loki tiene genes de actina más similares a las versiones eucarióticas que ninguna de las variedades encontradas en otras arqueas. El conjunto del hallazgo sugiere que el ancestro arqueano de los eucariotas ya podría tener una organización celular compleja, con proteínas del citoesqueleto (como la actina) y otras que aportan sofisticadas capacidades de remodelación de la membrana, de transporte intracelular

y de «tráfico de vesículas», que le habrían permitido «tragarse» a otras células, tales como las bacterias promitocondriales.

Como dice Spang, el genoma de *Lokiarchaeum* representa nuestro pariente unicelular más próximo conocido, que muchos consideran el «eslabón perdido» entre los procariotas y los eucariotas. Las implicaciones son sensacionales. El hallazgo refuerza un árbol de la vida con solo dos dominios, en el que el linaje eucariótico se originó «dentro» del dominio arqueano (figura 8a). Hay que destacar que eso es lo que el biólogo evolu-

El secreto de la vida compleja radica en la naturaleza quimérica de la célula eucariota, un monstruo esperanzador nacido en una fusión improbable hace 2 000 millones de años.

NICK LANE

tivo estadounidense James Lake defiende desde 1984: los eucariotas no merecen el rango de dominio, sino que son una rama —importante— de las arqueas. Los eucariotas aparecen ahora como un grupo hermano del *superphylum* arqueano TACK, o específicamente de *Lokiarchaeota*, el cual debió compartir un ancestro común con los eucariotas hace cosa de 2 000 millones de años. Si LUCA es el ancestro universal y LECA el de eucariotas, el de arqueas se llama LACA. Lo que se está diciendo es que LECA es un derivado o descendiente de LACA y, por tanto, no tendría la misma categoría filogenética.

El descubrimiento de Spang pone en evidencia que la laguna entre procariotas y eucariotas era resultado de un pobre muestreo de la diversidad microbiana, en particular de la arqueana. Todo indica que los genomas secuenciados hasta el momento representan solo una pequeña fracción de la diversidad microbiana existente; muchos investigadores piensan que la gran mayoría de los habitantes de la Tierra (fundamentalmente microbios y aún más virus) están por descubrir, sobre todo los que habitan en ambientes extremos. Yann Marcy y otros expertos en física biológica denominan a este mundo inexplorado la «materia oscura» microbiana, y sospechan que alberga un enorme potencial para mejorar nuestra comprensión de la diversidad de la vida y de su evolución. De hecho, las búsquedas de arqueas en sus en-

tornos naturales están empezando a revelar la existencia de una plétora de linajes no cultivados, algunos de los cuales pueden estar aún más emparentados a eucariotas que Loki.

En 2016, los biólogos evolutivos Alexandros Pittis y Toni Gabaldón, del Centro de Regulación Genómica de Barcelona, han aportado pruebas concluyentes de que el ancestro de los eucariotas (LECA) fue anterior a la endosimbiosis mitocondrial, y ya era una quimera fruto de diversas simbiosis y/o TGH entre arqueas y bacterias. Ese LECA, de complejidad intermedia entre la procariótica y la eucariótica moderna, participó después en una endosimbiosis mitocondrial *tardía* (*End-t* en la figura 8b), que trajo una postrera «oleada» de proteínas bacterianas y dio un empujón evolutivo crucial a los eucariotas.

Sin duda, las arqueas —y no solo ellas— nos traerán nuevas sorpresas, y más información clave sobre el origen de los eucariotas, el más enigmático, pero para muchos «destronado», dominio de la vida.

Somos arqueas híbridadas con bacterias

Merece una breve reflexión esta probable posición de los eucariotas, y por tanto de nosotros mismos, la especie humana, como una simple rama de esas «extrañas» arqueas, cuando hasta no hace mucho copaban cuatro de los cinco reinos de los seres vivos. Aunque solo fuera una rama, alcanzó un asombroso éxito evolutivo mediante la hibridación con otro modesto *partenaire*, las bacterias. La «reunificación» de las dos líneas escindidas del LUCA generó un nuevo tipo celular de un potencial extraordinario, que permitió conquistar nuevos niveles de complejidad.

Según Nick Lane y William Martin, genetistas moleculares, la clave que llevó, entre otras cosas, a alcanzar la pluricelularidad, fue que las mitocondrias permitieron disponer de mucha más «energía por gen», lo que hizo posible a su vez aumentar el número de genes. Sin olvidar que, gracias al núcleo, se separó espacialmente la transcripción de la traducción, propiciando nuevas formas de control y la expansión del genoma.

Pero la modestia de bacterias y arqueas es solo aparente. A menudo se lee, incluso en la prensa científica, la expresión «organismos superiores» para referirse a animales y plantas. Y se habla de especies más o menos «evolucionadas», y de «antiguas» y «modernas». Sin embargo, bacterias y arqueas no solo ocupan la Tierra en casi todos los hábitats imaginables exhibiendo una variabilidad genética abrumadora; además, llevan evolucionando tanto tiempo como nosotros, pues todas las especies somos igual de antiguas y provenimos del mismo LUCA (o LUCAs), y de más allá. Lo más que se podrá decir de algunas especies es que tal vez mantengan determinados rasgos, procesos o comportamientos primitivos. Pero ¿solo algunas?

Desde el primer ser vivo hasta cada uno de los actuales hay una línea continua, con ácidos nucleicos que se han replicado (con variaciones, duplicaciones, pérdidas, fusiones, mezclas...) cientos o hasta miles de millones de veces. En el camino no hemos dejado de transformarnos, pero en nuestra constitución y funcionamiento moleculares todos mantenemos rasgos atávicos que delatan nuestro parentesco; por eso hemos podido hacer los árboles filogenéticos. Gran parte de la información original, a pesar de (y gracias a) tanta copia y trasteo, ha llegado hasta cada uno de nosotros. En este sentido, todos los seres vivos somos muy viejos, quizá tengamos casi 4000 millones de años, y no podemos ocultar nuestra semejanza con los remotos abuelos de la Tierra primordial. Pero para ver hasta qué punto tenemos ese aire de familia, necesitaremos tener el mejor retrato posible de nuestros ancestros.

Retrato del LUCA y sus estrategias

Queremos ponerle rostro al LUCA: ¿cómo era el último ancestro universal de los seres vivos? Pero también necesitamos saber cómo se hizo con el virtuosismo metabólico que ha permitido la adaptación de la vida a las más variadas circunstancias.

El mecanismo básico de la evolución lo descubrió, fundamentó y explicó de manera magistral Charles Darwin a mediados del siglo XIX. La evolución mediante selección natural sigue siendo la base de la biología actual. Los descubrimientos de la genética, la biología molecular y otras disciplinas han confirmado y extendido el alcance del (neo)darwinismo. La célebre frase del genetista de origen ruso Theodosius Dobzhansky (1900-1975), «Nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución», es hoy más cierta que nunca.

¿Cuándo y cómo comenzó la evolución biológica? Esto equivale a preguntarnos cuándo y cómo comenzó la vida. Recordemos las tres características esenciales e interconectadas de los seres vivos capaces de evolucionar por selección natural: genética, metabolismo y celularidad, y damos por supuesto que bajo todas ellas hay otra, control. Es evidente que el LUCA ya las poseía, pero ¿de qué modo? Debemos responder a esto antes de indagar los mecanismos fundamentales por los que se originó una diversidad de células con nuevas características metabólicas que les permitieron afrontar todo tipo de situaciones nutricionales y ambientales.

¿UN LUCA OBJETIVO VEROSÍMIL?

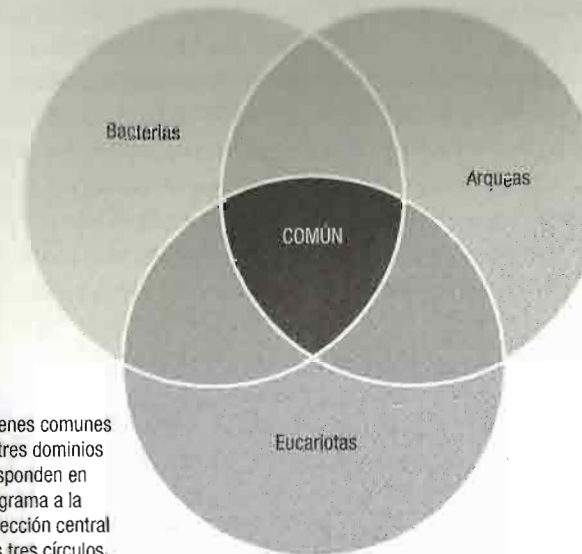
Diversos investigadores han minimizado las conclusiones pesimistas de Ford Doolittle y otros acerca de la confusión que introduce la transferencia génica horizontal (TGH), y han afrontado el reto de reconstruir al LUCA de la manera más objetiva posible a partir del análisis comparativo de los seres vivos actuales (es decir, «de arriba abajo»). Por desgracia, el abordaje «de abajo arriba» aquí no nos sirve, pues de momento hay un abismo entre los resultados de los experimentos de simulación y el cenacestro.

Para eliminar aquella confusión de raíz, dejaremos en el LUCA exclusivamente los genes que están en todas las especies, quedándonos solo con unas decenas (figura 1). De estos, la mayor parte están implicados en la transmisión de la información genética, sobre todo en la transcripción (ADN → ARN) y, más aún, en la traducción (ARN → proteína), lo que deja claro hasta qué punto estos procesos ya estaban refinados en nuestro ancestro común.

Pero como esa estrategia sin duda deja fuera a muchos genes del LUCA (figura 2), se ha recurrido a otros procedimientos. Es el caso del equipo de investigadores dirigido por Eugene Koonin, quienes reconstruyeron un LUCA verosímil de unos 600 genes, un número tal vez holgado para una «célula mínima». Se llama así a la que posee el menor conjunto de genes que le permite mantenerse en unas condiciones óptimas y reproducirse. Las células de vida libre con menos genes parecen ser ciertas bacterias, con unos 800, mientras que a algunas simbioses les bastan unos 140. En el laboratorio, el equipo del biólogo estadounidense Craig Venter (n. 1946) ha conseguido una bacteria «independiente» con solo 473 genes. Pero el LUCA no tenía por qué ser una célula mínima; sabemos que la reducción del número de genes hace a las células menos «robustas», más frágiles ante los cambios.

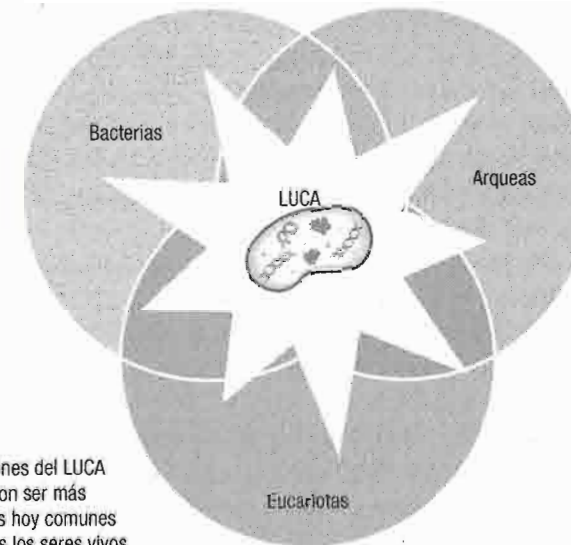
Pero, más allá del mero número de genes obtenido por Koonin, interesa su calidad. Resultó que estaban, además de casi todos los genes esenciales para asegurar la transmisión y expresión genéticas, los necesarios para el mantenimiento energético y estructural de la célula, casi como si se hubieran elegido en el estudio con

FIG. 1



Los genes comunes a los tres dominios corresponden en el diagrama a la intersección central de los tres círculos.

FIG. 2



Los genes del LUCA debieron ser más que los hoy comunes a todos los seres vivos.

este fin. Esta sencilla reconstrucción no demuestra que el cenacestro tuviera esos seis centenares de genes,

pero sugiere que estamos en el buen camino de conocer a ese misterioso ancestro común. No obstante, otros autores han partido de otros presupuestos y han obtenido resultados distintos, aunque no nos extrañará que casi todos coincidan en los genes involucrados en la traducción. Cabe esperar resultados más concluyentes del refinamiento de las técnicas de análisis filogenético y de los nuevos datos genómicos.

UN PERFIL DEL LUCA

Bastantes autores han especulado sobre las características del LUCA teniendo en cuenta los datos que hemos visto pero también lo que sabemos del funcionamiento de los seres vivos.

Carl Woese hizo hincapié en las diferencias existentes en los procesos básicos de los tres dominios y las interpretó como resultado de que el ancestro común era poco refinado; mejor que de cenacestro o LUCA prefería hablar de «progenotes», término con el que quería resaltar que los genes controlaban las características de una forma imprecisa y rudimentaria. Tendrían múltiples minicromosomas, única manera de lograr una replicación sin caer en la «catástrofe de error» que explicó Eigen. La división celular también sería imprecisa, por «pellizcamiento» físico, con una distribución al azar de los minicromosomas, de los que habría, por otra parte, una intensísima transferencia horizontal. En definitiva, no serían «organismos» en el sentido actual —incluso la evolución no sería «darwiniana»— hasta que se redujera esa transferencia, y solo entonces pudieron diferenciarse los dominios.

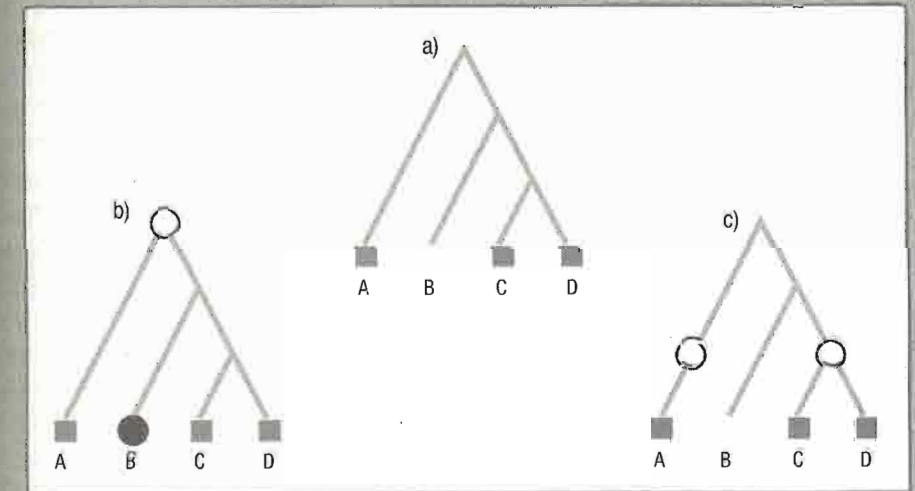
La visión de Woese fue muy tenida en cuenta, pero está cada vez menos aceptada; de existir ese panorama, sería anterior al LUCA. Existe un acuerdo bastante generalizado sobre que, al menos, el LUCA tendría algo que está presente y es básico en el funcionamiento de todos los organismos actuales, como el código genético (y la maquinaria de traducción), la replicación del

LA RECONSTRUCCIÓN DE UN LUCA DE UNOS SEISCIENTOS GENES

El equipo de E. Koonin analizó la presencia o ausencia de grupos de genes homólogos en las especies actuales. Como se esperaba, para casi el 90% de esos genes el resultado era inconsistente con los árboles de especies, lo que achacaron a acontecimientos de ganancia (a menudo, por TGH) o pérdida de genes. Una cierta distribución de genes en las especies actuales se puede explicar mediante diversos supuestos de pérdidas y ganancias. Pongamos un caso sencillo, ilustrado en el árbol a): en él, un cierto gen está presente en las especies A, C y D, pero ausente en la B, lo que se podría explicar según los otros dos árboles, donde los círculos blancos representan ganancias, y el negro pérdidas. Si las ganancias y las pérdidas son igual de probables, los dos supuestos serían equivalentes, pues hay dos «eventos» en cada caso, y en principio se prefiere el esquema explicativo más sencillo, que implique menor número de eventos equivalentes (de este se dice que es el más *parsimonioso*, donde «parsimonia» se entiende como moderación y no como lentitud). Si las pérdidas fueran más probables nos quedaríamos con el b), y si lo son las ganancias, con el c). Cabe destacar que solo en el esquema b) el gen aparece en el ancestro común.

Parsimonia genética

Partiendo de esta base, el grupo de Koonin realizó los árboles de miles de genes, analizando su presencia/ausencia en especies de los tres dominios de la vida, y analizó los resultados ensayando muy diversas probabilidades de las pérdidas respecto a las ganancias. Para cada gen, podía aparecer como lo más parsimonioso que el último ancestro (LUCA) tuviera ya el gen en cuestión, o no. El resultado global más parsimonioso ofreció un LUCA con 572 o 643 genes, según el procedimiento elegido para obtener los árboles.



genoma y la transcripción. También contaría con reacciones biosintéticas básicas y la producción de energía metabólica a través de gradientes de protones en las membranas. Sin embargo, no se ha podido resolver si sería autótrofo o heterótrofo; Juli Peretó y colaboradores han hecho un estudio exhaustivo de las seis rutas de asimilación de CO₂, conocidas y no concluyen que ninguna funcionara en el LUCA, aunque no descartan que este pudiera ser autótrofo. También dejan claro que, aunque lo fuese, no implicaría un comienzo autotrófico de la vida.

De modo que ya quedan pocas dudas de que el LUCA era una entidad relativamente sofisticada, compleja. De hecho, Ford Doolittle y otros llegan al extremo —poco aceptado— de proponer un LUCA con muchas características «complejas» de los eucariotas, que perderían bacterias y arqueas.

La primera gran novedad a partir del LUCA fue la diversificación en dos dominios. La separación, siempre incompleta por la TGH, solo sería posible cuando esta se redujera lo suficiente. Debió ocurrir con los sistemas de información aún en proceso de maduración. La traducción sería el más avanzado, pues es semejante en los tres dominios. Los genes implicados en ella serían los primeros en encontrarse a salvo de la TGH, en contraste con los genes metabólicos. Estos apenas aparecen entre los genes de distribución universal, no debido a que el LUCA, necesariamente, careciera de rutas metabólicas, sino a una escasa conservación y una gran diversificación, visible en la variedad de estrategias metabólicas contemporáneas.

En el repertorio genético estimado del cenacestro aparecen claramente genes (y segmentos génicos) duplicados, lo que prueba que la duplicación es un mecanismo muy remoto, claramente anterior al LUCA. Tampoco faltarían las fusiones y pérdidas genéticas. El experto en biología evolutiva mexicano Antonio Lazcano y sus colegas señalan además que, aunque los caracteres complejos que requieren muchos genes deben haber evolucionado a través de una serie de estados más simples, no se han encontrado en los organismos actuales etapas intermedias evolutivas, o versiones simplificadas, de la producción de ATP, la replicación del ADN, o la síntesis de proteínas.

La intrincada historia evolutiva que llevó hasta el LUCA lo convierte en un complejo robusto, en el sentido de que el buen funcionamiento de sus componentes básicos haría que la selección rechazara grandes cambios al azar. Dicho de otra forma, parece que hubo una notable «congelación» en algunos de sus componentes, como la que afectó al código genético y a otros elementos centrales. Pero quedan otros aspectos claves del LUCA sujetos a grandes controversias.

¿ARN o ADN?

Dado que todos los seres vivos actuales tienen genomas de ADN, la conclusión más simple es que así era en el LUCA. Sin embargo, las secuencias de las ADN polimerasas de bacterias no son homólogas con las de arqueas y eucariotas. Eugene Koonin se apoyó en estos datos para proponer que la replicación del ADN emergió al menos dos veces de forma independiente. Carl Woese defendió que el ancestro universal tenía un genoma de ARN, y que los sistemas de replicación del ADN evolucionaron de manera casi independiente tras la primera ramificación del árbol universal. El ADN y diversas enzimas asociadas con su replicación tendrían, pues, un origen múltiple, *polifilético*. Koonin y otros añaden también que los virus estuvieron implicados de manera crucial, de modo que la invasión del ancestro bacteriano por virus ADN llevaría al reemplazamiento de su ARN genómico por ADN. Otros virus relacionados harían lo mismo en arqueas y eucariotas.

Por el contrario, el químico alemán Günter Wächtershäuser (n. 1938) defiende una alta conservación hasta nuestros días de la «organización» del genoma, por lo que esta ya sería muy estable en el LUCA, lo que se explicaría mediante la existencia de cromosomas circulares de ADN de doble cadena. Lazcano y otros autores sostienen que la región de las ADN polimerasas conocida como «palma» (otras son «dedos» y «pulgar»), responsable de catalizar las reacciones, formaría parte de una polimerasa ancestral que pudo funcionar como ARN replicasa (ARN genó-

mico → ARN genómico) y transcriptasa (ARN genómico → ARN operacional) en el mundo ARN/proteínas. Un dato en su contra es que en las ADN polimerasas hay tres familias de «palmas» con poca homología entre ellas. Pero a su favor tenemos que hay algunas ARN polimerasas con palmas emparentadas con una de las familias de ADN polimerasas. En todo caso Lazcano argumenta, basándose en datos experimentales, que se requerirían pocas mutaciones para que una ARN replicasa se convirtiera en una ADN polimerasa antes de la divergencia de los tres dominios. Con todo ello, mantiene que el ADN se inventó una sola vez.

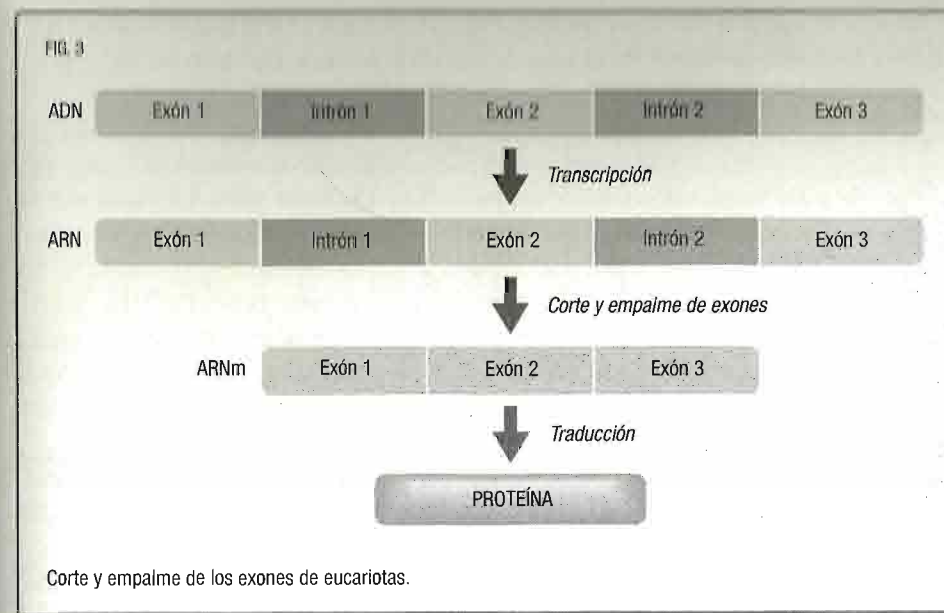
A veces se apoya la aparición tardía y múltiple del ADN en la existencia de tres clases de RNR (ribonucleótido reductasas, las enzimas que forman desoxirribonucleótidos a partir de ribonucleótidos) sin clara homología entre ellas. Sin embargo, Lazcano y otros defienden un origen común de las RNR, ya que tienen una química no menos común.

En definitiva, los datos apuntan hacia un LUCA ya con DNA, pero la cuestión no está totalmente zanjada.

¿Genes fragmentados?

En 1977, año del hallazgo del dominio arqueano, también se descubría que los eucariotas tienen los genes fragmentados, o discontinuos. El ADN que codifica un determinado gen, a menudo está interrumpido por secuencias no codificadoras conocidas como *intrones*, de modo que para formar el ARN mensajero hay que empalmar los *exones* que sí codifican aminoácidos (figura 3). Desde entonces, hay una gran controversia entre dos hipótesis: ¿son los intrones un invento eucariótico (intrones tardíos), o ya estaban en el LUCA y se perdieron en arqueas y bacterias (intrones tempranos)?

Pronto se propuso que los exones podrían codificar subestructuras compactas y funcionales de las proteínas, de modo que el «barajamiento de exones» propiciaría mezclas de subestructuras, a modo de módulos, originando fácilmente nuevas proteínas con capacidades inéditas. Parece que esta posibilidad



funciona en la línea de los animales, pero no está claro si lo hace en otras en las que no aparece una buena correspondencia entre los exones y aquellas subestructuras. Precisamente en animales alcanza un alto grado otra ventaja de los genes discontinuos, la de que posibilitan que, a partir de uno solo, se obtengan, por corte y empalme alternativo de exones, varios, e incluso muchos productos diferentes.

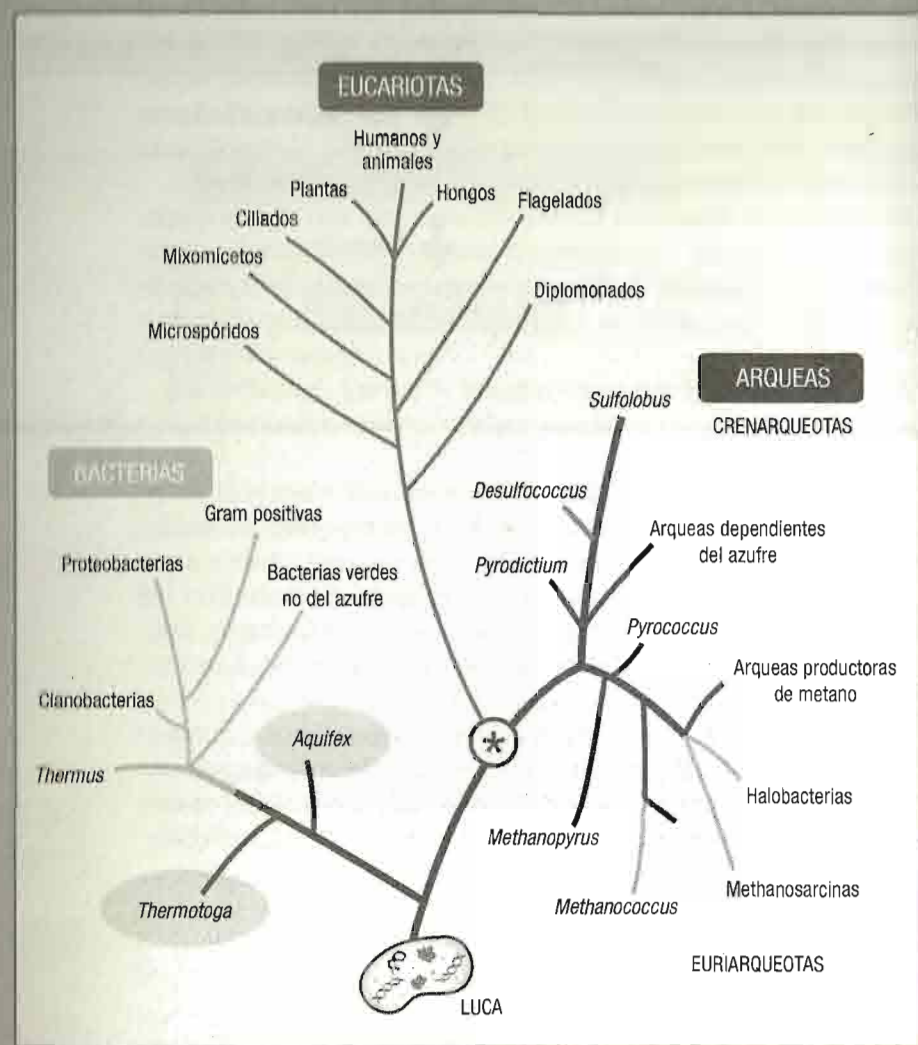
Por otra parte, el hecho de que haya intrones «autoempalman-tes», que se cortan y eliminan sin necesidad de enzimas proteicas, gracias a su propia actividad como ribozimas, sugiere un origen antiguo, en el mundo del ARN. De modo que sigue siendo un problema no resuelto.

¿UN AMBIENTE TÓRRIDO PARA EL LUCA?

Desde que publicó su primer gran árbol universal, Carl Woese defendió que el cenacestro era un *termófilo*, pues las ramas que

UNA CONTROVERSI A CANDENTE

La ubicación en el árbol de la vida de las bacterias *Thermotoga* y *Aquifex* (en la figura, en su ubicación inicial en el árbol) ya no deja a LUCA como ancestro termófilo más antiguo, que ahora sería el ancestro de arqueas señalado en la figura con un asterisco.



Ranking de termófilos

El italiano Massimo Di Giulio, gran experto en evolución del código genético, empleó un ranking de termofilia de los aminoácidos, considerando que los más termófilos son los que más abundan en los organismos termófilos. Si se aplica al código genético el índice de termofilia que corresponde a cada aminoácido y se hace la media, se obtiene un índice que se corresponde con un termófilo. Por otra parte, la reconstrucción de las secuencias del ARN y de las proteínas del LUCA sugiere que este vivía a temperaturas moderadas. Los emparejamientos de bases G=C se establecen con tres enlaces de los llamados «puentes de hidrógeno», mientras que los pares A=T (y A=U) solo se forman con dos, por lo que los primeros son más estables, o fuertes. Eso lleva a que en el ADN de los organismos termófilos haya un cierto predominio de G+C frente a A+T. Las estimaciones de G+C frente a A+T en el LUCA no corresponden a un termófilo.



En las aguas termales de Yellowstone abundan las bacterias termófilas. En concreto, en Octopus Spring se han recolectado ejemplares de *Thermotoga* y *Aquifex*, muy activas a altas temperaturas, cercanas a los 100 °C. Ambas se postulan entre los miembros más antiguos del grupo de las bacterias.

salían más cerca de la raíz del árbol correspondían a arqueas y bacterias termófilas (con temperaturas óptimas por encima de 60 °C). Sin embargo, el argumento ha perdido mucha fuerza desde que la ramificación temprana de las bacterias termófilas *Thermotoga* y *Aquifex* se ha puesto en entredicho; quizá adquirieron sus rasgos termofílicos de arqueas mediante TGH. Además, una enzima importante para la vida a altas temperaturas (la «girasa inversa») parece que no estaba en el LUCA.

La termofilia o mesofilia es crítica a la hora de considerar el origen de la vida. Los defensores de «la sopa», en la línea de Oparin y Miller, defienden un origen a temperaturas moderadas (desde el punto de vista humano), mientras que Wächtershäuser, Di Giulio y otros se inclinan por unos comienzos termófilos. Pero no se confundan los orígenes con el avanzado LUCA. Pudo haber un origen termófilo pero un LUCA mesófilo, o al revés. Según Wächtershäuser, es mucho más sencilla y probable la adaptación de termófilos a bajas temperaturas que lo contrario, pues la termofilia resulta más exigente en cuanto a las adaptaciones necesarias en las macromoléculas, difíciles de conseguir pero más fáciles de perder.

En suma, con los datos actuales no podemos afirmar con confianza si LUCA era termófilo o no.

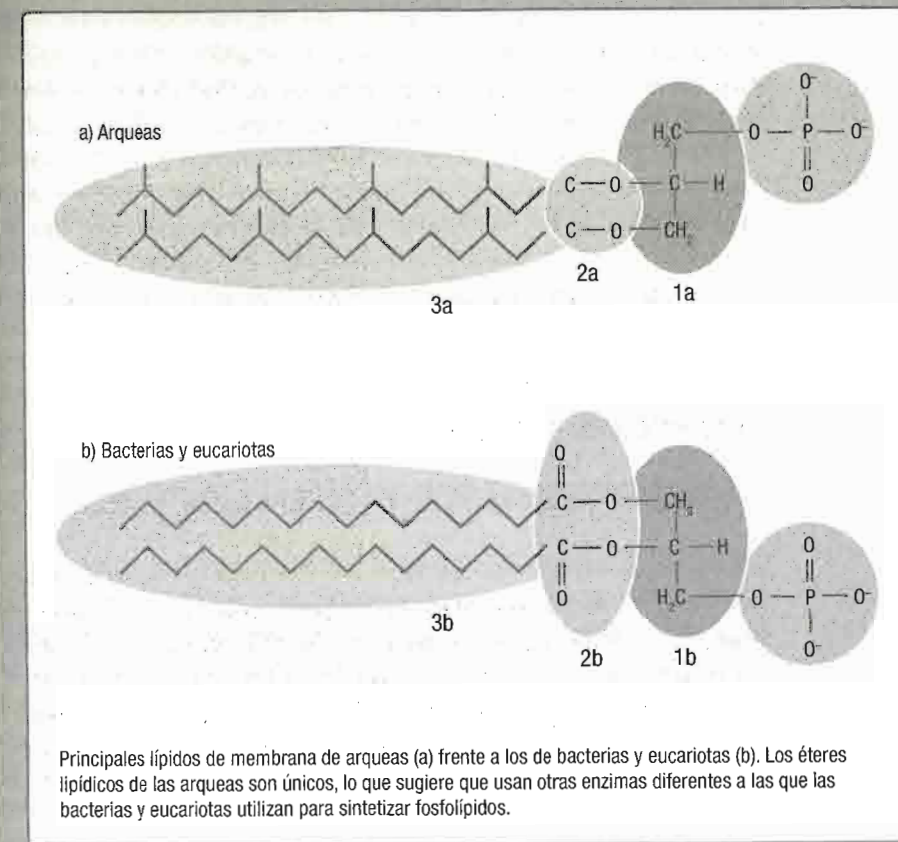
LAS MEMBRANAS DEL LUCA

Aunque autores de la talla de Koonin defienden que LUCA sería una entidad *acelular* (no limitada por una membrana), no se entiende cómo eso podría ser posible. Por otra parte, la gran conservación y amplia distribución de proteínas de membrana (subunidades de la enzima formadora de ATP en las membranas y los transportadores de membrana llamados «ABC», entre otras), son consistentes con un LUCA delimitado por una membrana que haría uso de un gradiente de protones generador de ATP. Si este era partícipe de un metabolismo autótrofo o heterótrofo es, por cierto, otra gran controversia no resuelta.

La cuestión es de qué tipo eran las membranas del LUCA, pues hay diferencias sustanciales entre las membranas de las

EL ENIGMA DE LAS DIFERENTES MEMBRANAS

Bacterias y eucariotas tienen ácidos grasos (3b) unidos mediante enlaces «éster» (2b) a L-glicerol-3-fosfato (1b) en sus fosfolípidos, mientras que las arqueas tienen los llamados «isoprenoides» (3a) en vez de ácidos grasos, y unidos por enlaces «éter» (2a) a D-glicerol-3-fosfato (1a, la pareja quiral del anterior). Unos y otros tienen propiedades parecidas gracias a las colas apolares (3a, 3b), que tienden a asociarse en las membranas, y a las cabezas polares, en las que destacan las cargas negativas de los fosfatos (a la derecha). En las membranas se encuentran, además, otros lípidos, y proteínas, que pueden llevar unidos glúcidos. Para Gunter Wächtershäuser y otros autores, la diferenciación de los lípidos de membrana pudo ser clave en la separación, entre los descendientes del LUCA, de las líneas arqueana y bacteriana.



bacterias y los eucariotas, por una parte, y las de las arqueas, por otra. Mientras que las dos primeras usan la forma quiral L del componente glicerol-3-fosfato, las arqueas usan la D. (El glicerol es un polialcohol de tres carbonos también conocido como glicerina.)

Autores que en otros asuntos son tan discrepantes como Lazcano y Wächtershäuser coinciden aquí en que en el LUCA coexistirían los dos tipos de lípidos. Apuntan que, más allá de las diferencias mencionadas, hay un notable parecido estructural entre ambos.

Más adelante se produciría la segregación entre las dos formas del glicerol-3-fosfato, una de las cuales tuvo éxito en la línea de las arqueas y la otra en la de las bacterias (y posteriormente en eucariotas); de hecho, esta segregación lipídica pudo ser clave en la separación de los dos dominios.

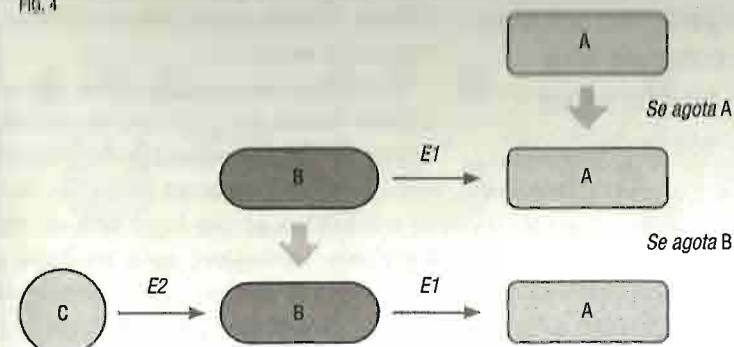
En este punto, si seguimos adelante con la hipótesis más aceptada en la actualidad sobre el origen de los eucariotas, nos surge un problema. Si los eucariotas son realmente fruto de una arquea que engulló a una bacteria, habría que admitir que el tipo lipídico de la membrana de la arquea hospedadora tuvo que ser reemplazado. De todas formas no es algo que parezca improbable, dado el traspaso de genes que se produjo desde el genoma bacteriano al nuclear.

¿CÓMO SE EXTENDIÓ EL METABOLISMO DEL LUCA?

La extraordinaria complejidad de las rutas metabólicas actuales y su asombrosa capacidad para adaptarse a condiciones ambientales y nutricionales tan diversas nos hacen preguntarnos cómo es posible que sean así y cuál debió de ser su origen.

Como hemos visto, según la hipótesis de la sopa, todo indica que los primeros organismos se alimentarían de ese «caldo vital» pero que, antes o después, este empezaría a agotarse. Esa fue la idea que, en 1945, llevó al genetista Norman Horowitz (1915-2005) a lanzar su hipótesis sobre el desarrollo de las primeras rutas bioquímicas mediante lo que él denominó «retroevolución».

FIG. 4



Hipótesis retrógrada de Horowitz, según la cual en la evolución de las primeras moléculas enzimáticas se dieron una serie de pasos inversos: el último paso en el proceso de síntesis fue el primero en ser adquirido; el penúltimo, el segundo, etcétera.

Cada vez que en la sopa orgánica, inicialmente rica en moléculas de interés, se agotara una de ellas (figura 4, A), se verían favorecidos los organismos capaces de sintetizarla a partir de otra (B) aún presente por medio de una reacción sencilla catalizada por una enzima (E1). Cuando B se terminara, se formaría a partir de una tercera aún abundante (C), por acción de una nueva enzima (E2), probablemente surgida mediante modificación de la primera (E1). Y así sucesivamente. Eso haría que, en las rutas biosintéticas actuales, la última reacción de la ruta fuera la primera en aparecer.

En 1957, el bioquímico Sam Granick (1909-1977) propuso un mecanismo de «evolución hacia delante» según el cual, a partir de un compuesto simple se originarían otros (no presentes en la sopa) cada vez más complejos... siempre que cada nuevo producto ofreciera alguna ventaja adaptativa. En este caso, la última enzima de la ruta actual fue también la última en aparecer. En 1990, el farmacéutico español Faustino Cordero englobó en esa evolución hacia delante a las rutas de degradación que proporcionan energía metabólica (habitualmente, ATP); la extensión de una ruta degradativa proporciona la ventaja de una mayor ob-

Toda la historia de la vida está escrita en los organismos actuales. Todo lo que necesitamos para reconstruir esta historia es ser capaces de leer ese texto.

CHRISTIAN DE DUVE

paso de un metabolismo no enzimático, difuso, a otro semejante pero delineado y fortalecido por las enzimas que surgieran en una fase posterior. Es decir, se retendría el metabolismo no enzimático original. Esta idea se ha visto apoyada por el hallazgo del grupo del bioquímico británico Markus Ralser de que el hierro reducido (abundante en las aguas primitivas) estimula en condiciones abióticas lo que parece una red de reacciones que se superpone considerablemente con rutas del metabolismo central. Y el químico estadounidense Thomas G. Waddell encontró algo parecido: la luz solar acelera reacciones similares a las del ciclo de Krebs. En cualquier caso, como apuntaron Lazcano y Miller, pudo haber una fase en la que coexistieran reacciones enzimáticas y no enzimáticas.

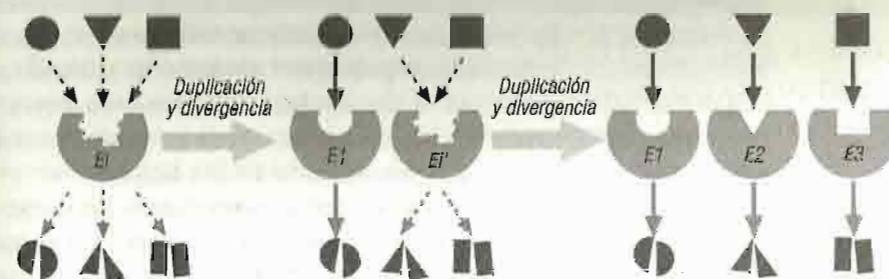
PROMISCUIDAD ENZIMÁTICA

Los bioquímicos S.G. Waley, M. Ycas y, sobre todo, Roy A. Jensen desarrollaron, en 1969, 1974 y 1976 respectivamente, la hipótesis de la evolución «en retazos», el «modelo patchwork» (figura 5). En esta visión, nuevas actividades enzimáticas se reclutan de otras ya existentes en rutas diversas. Las primeras enzimas serían poco específicas de sustrato («promiscuas»), poco precisas en su actividad catalítica, y poco eficientes. Conviene saber que incluso los péptidos o RNA formados al azar ya exhiben diversas y débiles capacidades catalíticas, seguramente suficientes para poner en marcha el mecanismo evolutivo. La evolución de las rutas iría de la mano de duplicaciones de los genes que codificaban aquellas

tención de energía. Igual que antes, la última enzima de la ruta sería la primera que surgió.

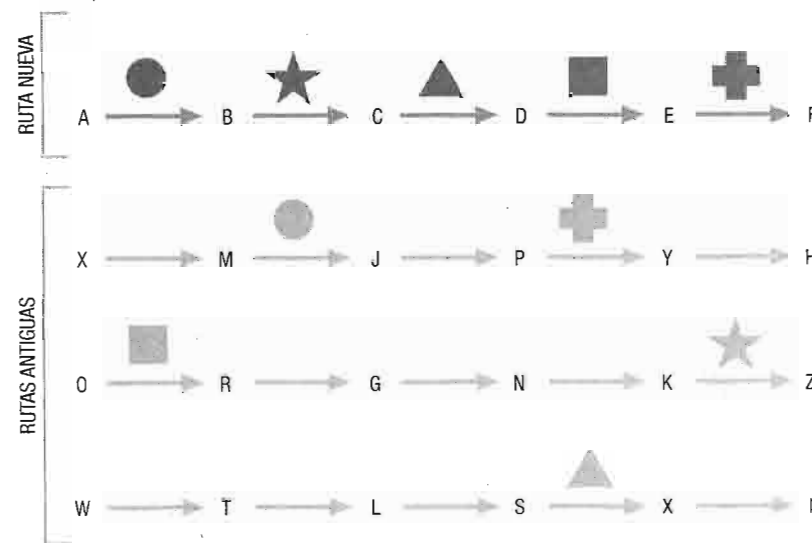
Pero también cabe pensar que diversas series de reacciones asimiladoras se fueran afianzando con enzimas en un orden no definido. Esto es más claro en las hipótesis de *metabolismo primero*; aquí se daría el

FIG. 5



Hipótesis de Jensen. Mediante duplicación y diversificación, el gen que codifica una enzima inicial (Ei), poco específica y eficiente, genera dos enzimas, una de ellas (E1), específica y eficiente para su sustrato. Otro proceso de duplicación y diversificación da lugar a las enzimas específicas de sustrato E2 y E3.

FIG. 6



Según la evolución por retazos, las enzimas de una nueva ruta metabólica se reclutan, mediante duplicación y diversificación, de rutas preexistentes.

enzimas, seguida de mutaciones que mejorarían aquella especificidad, precisión y eficiencia (figura 6). Muchas veces, lo que se duplica y reutiliza son subestructuras compactas de las proteínas (a veces codificadas por exones), en toda una exhibición de combinatoria modular, un mecano proteico. Los datos de secuencias respaldan que las enzimas se desarrollaron mediante fusiones y recombinaciones a partir de una serie básica de pequeñas proteínas simples. El número de enzimas iría, así, en aumento.

Lo bueno es que las varias hipótesis de aparición secuencial y de evolución en retazos hacen predicciones contrastables: en las primeras encontraríamos huellas de un origen común (homología, secuencias parecidas) en las enzimas «consecutivas» de una misma ruta, y en la segunda la homología aparecería «dispersa» por el mapa metabólico. Aunque si gran parte del metabolismo se desarrolló en el mundo del ARN, y las enzimas proteicas se sobrescribieron como en un palimpsesto sobre las ribozimas, podría ser difícil acceder a los primeros acontecimientos. Sin embargo, los estudios sobre cómo es el reparto de secuencias homólogas no deja lugar a dudas: apoya la hipótesis de retazos de Jensen en casi todos los casos, pues aparecen dispersas aquí y allá, con una redundancia muy alta, y pocas veces de manera consecutiva en una misma ruta.

Pero atención, puede que, como piensa Eörs Szathmáry, hayan funcionado a la vez la evolución secuencial y el modelo de retazos: las nuevas enzimas de cada ruta aparecerían de manera secuencial, pero siendo reclutadas en modo retazo.

Esto también es compatible con la sugerente propuesta de Morowitz de que el metabolismo se desarrolló, en gran medida, sobre el ciclo de Krebs inverso original de un modo radial, como capas de una cebolla, lo que queda reflejado en la «arquitectura» del metabolismo contemporáneo. Enrique Meléndez-Hevia dice lo mismo, pero el núcleo central lo constituirían las rutas según él anteriores a aquel ciclo, como la «herradura» que lo precedió y la glucólisis.

Ya hemos visto que el mecanismo de duplicación y diversificación, necesario para todas las hipótesis mencionadas, es sustancial y muy remoto, claramente anterior al LUCA. Pero también se está

viendo, sobre todo en eucariotas, la posibilidad de obtener nuevos genes a partir de secuencias de ADN no codificadoras; se habla entonces de genes «inventados» (sin «inventor» de por medio, por supuesto) para diferenciarlos de los basados en genes previos.

Es muy interesante también que las enzimas contemporáneas siguen sin tener una especificidad (respecto a los sustratos) y precisión (respecto a la reacción) absolutas; decimos que tienen «promiscuidad catalítica». Eso ocurre, por una parte, porque la evolución no puede encontrar, si es que existe, la «secuencia óptima única» entre una infinidad de posibilidades imposibles de explorar, sino la mejor dentro del campo de las que están al alcance, y eso es suficientemente bueno. Habría infinidad de soluciones suficientemente buenas. (Esta es una de las razones por las que la idea de Hoyle sobre la imposibilidad de que la evolución haya conseguido una sola enzima era falaz.) Pero sobre todo es que la existencia de actividades secundarias, no seleccionadas, parece inherente a la química de las proteínas, no se puede eliminar. Y ofrece una ventaja evolutiva extraordinaria. Aunque las enzimas se hayan seleccionado por catalizar unas determinadas reacciones con unos sustratos definidos, siempre tienen ese residuo promiscuo del que, si hay necesidad, se puede obtener (mediante duplicación y diversificación) una nueva capacidad. Gracias a la flexibilidad enzimática residual, las rutas contemporáneas son a la vez robustas, plásticas y adaptables, un buen material para la evolución.

El reclutamiento enzimático ayuda a explicar la evolución de muchas rutas, como el ciclo de Krebs y las biosíntesis de aminoácidos. Ha quedado demostrado, además, en estudios de evolución de rutas en el laboratorio. Y hay un caso de evolución natural, en bacterias, de una nueva ruta de degradación de un pesticida; sorprendentemente, sus tres enzimas se reclutaron y modificaron a partir de otras preexistentes en pocos años.

Todas esas rutas servirían de poco sin control. La aparición temprana de múltiples mecanismos de regulación hizo posible el desarrollo de extraordinarias redes genéticas y metabólicas.

La emergencia de la vida

Parecemos, como el resto de seres vivos sobre la Tierra, el improbable resultado de miles de millones de generaciones en las que se han generado, fundido, barajado y perdido muchos millones de líneas evolutivas. ¿Cómo ha alcanzado la vida su abrumadora complejidad?

Ya hemos considerado la aparición en la Tierra de los primeros seres vivos y del último antepasado común, y conocemos el árbol universal. Ahora merece la pena situar los acontecimientos que se sucedieron en la «línea del tiempo». Como es muy larga, veremos, además de la antigüedad real aproximada, a qué equivaldría si toda la historia de la Tierra hasta hoy se comprimiera en un solo año (figura 1). El resumen escrito vendría a ser algo así:

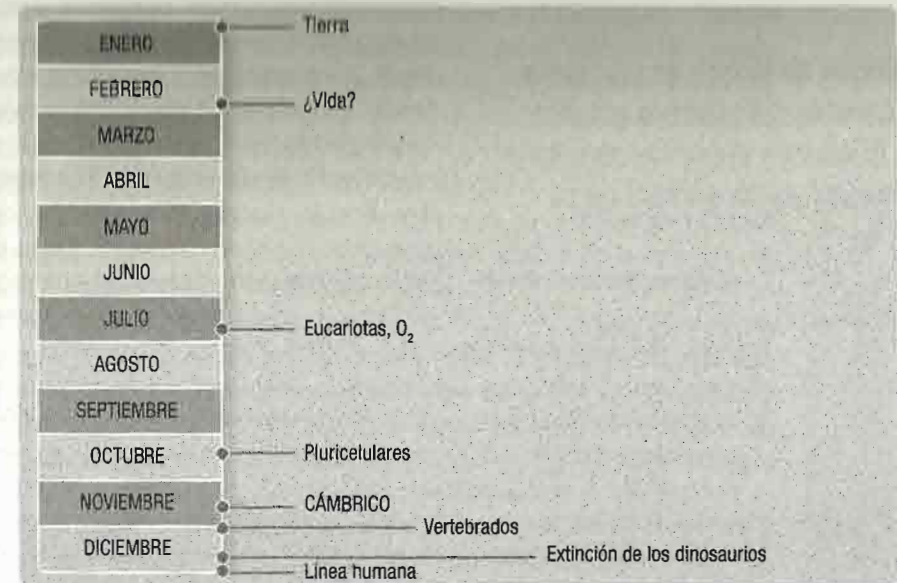
- Hace unos 4570 Ma se formó la Tierra y todo el sistema solar. En nuestro calendario paralelo, sería el 1 de enero a las 0:00. Entre 30 y 100 Ma después (algo menos de una semana) la Luna ya acompañaba a la Tierra.
- Unos 3800 Ma atrás, en «nuestro» 28 de febrero, quizá ya había vida en las aguas. Puede que hubiera varias alternativas compitiendo, pero prosperó una cuyo heredero fue el antepasado de todos los seres vivos de la Tierra (LUCA).
- Hace 2000 Ma, el 24 de julio, ya había un 1% de oxígeno en la atmósfera y se habían generado las células eucarióticas.

- Alrededor de 1000 Ma después, el 12 de octubre, pudieron desarrollarse los primeros organismos pluricelulares, antepasados de plantas y animales. Aparecieron el sexo y la muerte programada.
- Hacia el 3 de diciembre, hace 350 Ma, los primeros vertebrados emergieron de las aguas. A partir de ellos evolucionaron los anfibios y los reptiles, de los cuales descendieron los mamíferos y las aves.
- Hace 65 Ma, ya casi a finales de año, hacia el 26 de diciembre a las 19:00, se extinguieron los dinosaurios y ya vivían los primates más antiguos.
- El 31 de diciembre al mediodía, hace 6 Ma, vivieron los últimos antepasados comunes de los chimpancés y los humanos.
- Unos 200 000 años atrás, el 31 de diciembre a las 23:35, ya había humanos como los actuales, y comenzó la historia de la evolución cultural. Otro tipo de humanos, los neandertales, se extinguieron hará cinco minutos por causas todavía desconocidas.
- Hoy es el 31 de diciembre a las 24:00. Centenares de millones de especies poblamos el planeta. Empieza un nuevo «año», el segundo y último, pues probablemente a la vida en la Tierra le queden «solo» otros 5000 Ma antes de que el Sol la engulla al transformarse en una gigante roja.

UN PLANETA VIVIENTE

Las efemérides que acabamos de señalar tienen un final muy antropocéntrico, pero, con todo, lo peor es que ni siquiera insinúan algunos aspectos que, por su trascendencia para la comprensión de la emergencia de la vida, intentaremos recuperar en lo posi-

FIG. 1



El calendario de la vida en la Tierra, comprimido en un año.

ble. Uno de ellos es que no tiene sentido separar la historia de la vida en la Tierra de la del propio planeta. Los aspectos ecológicos son esenciales, y es necesario considerar el desarrollo en la biosfera de unos ciclos *biogeoquímicos* —como el del carbono, el oxígeno, etc.— que ponen de manifiesto la íntima conexión entre la biología y la geología. ¿No habría sido desastroso que la Tierra no reciclara, gracias a su actividad interna, el carbono precipitado como carbonatos? La vida no pudo siquiera aparecer sin unas condiciones geológicas adecuadas que generaran las fumarolas negras, las charcas de marea, o lo que fuere.

Las condiciones geológicas —las de la atmósfera y la hidrosfera, en particular— quedaron muy afectadas por el desarrollo de la vida, lo que a su vez repercutió fuertemente en su evolución. Cuando los organismos fotosintéticos aprendieron a extraer el

El origen de la vida es una parte inalienable del proceso general del desarrollo del universo y, en particular, del desarrollo de la Tierra.

ALEKSANDR IVANOVICH OPARIN

organismos más complejos. La expansión de la vida llevó a que se ocuparan casi todos los rincones de la superficie terrestre, incluyendo aquí las profundidades oceánicas, si es que, como algunos suponen, la vida no se inició en ellas.

En definitiva, una Tierra con vida es muy distinta a otra inerte. Tierra y vida coevolucionan y gracias a sus interrelaciones surgieron mecanismos de regulación globales que afectan a la composición de la atmósfera, de las aguas y de la corteza, al clima, y a la misma vida. James Lovelock difundió la idea de un planeta viviente con la metáfora de *Gaia*, la diosa griega de la Tierra, que puede ser una imagen adecuada mientras no se interprete de manera fantástica, como cuando representa un superorganismo consciente.

LA VIDA, ¿A CONTRACORRIENTE DEL UNIVERSO?

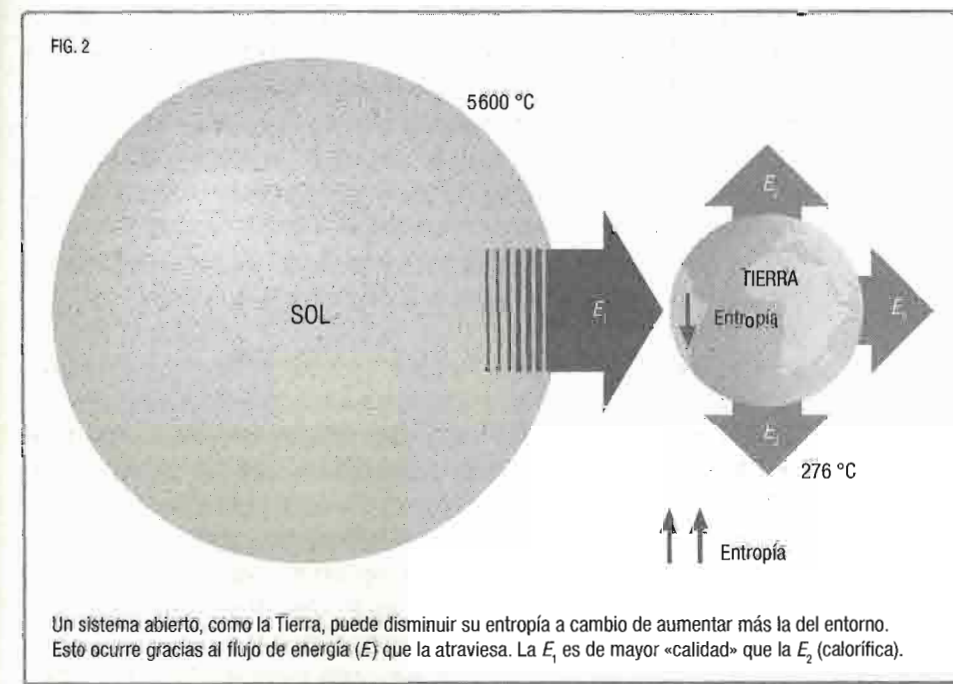
El desarrollo de la vida en la Tierra también es excitante desde el punto de vista de la termodinámica, la ciencia que estudia la energía y sus magnitudes relacionadas, como la entropía.

La entropía de un sistema es inversamente proporcional a la calidad de su energía (que depende de su capacidad para producir trabajo). Según el segundo principio de la termodinámica, la entropía no cesa de aumentar en cualquier sistema aislado, como el universo en su conjunto, hasta que alcanza su estado

«poder reductor» del agua, se produjo una gran liberación de oxígeno (O_2), un fenómeno que afectó a la corteza terrestre y ocasionó una crisis biológica (con su correspondiente extinción) formidable. La atmósfera y las aguas quedaron «contaminadas», y los supervivientes tuvieron que defenderse o esconderse de un elemento tan agresivo. Eso sí, algunos lo aprovecharon para extraer mucha más energía de la oxidación de compuestos, lo que permitió, a su vez, que se desarrollaran

más probable, el equilibrio. Ese camino es irreversible y determina la *flecha del tiempo*. La historia de la vida, con sistemas cada vez más complejos, con más información, y diríamos que menos probables, parece ir a contracorriente, pues supone un alejamiento extraordinario del equilibrio termodinámico, es decir, una enorme disminución de la entropía. La explicación inmediata de esta aparente paradoja es que los organismos, y la biosfera en su conjunto, no son sistemas aislados, sino abiertos, que intercambian con su entorno energía, materia e información. Así disipan entropía, de manera que pueden disminuir la suya a costa de aumentar la del ambiente (figura 2).

La termodinámica de los sistemas abiertos —como los biológicos— se desarrolló gracias sobre todo al genio del belga Ilya Prigogine, premio Nobel de Química en 1977. Esta termodinámica explica unos comportamientos sorprendentes de los sistemas abiertos alejados del equilibrio cuando incluyen interacciones



no lineales (es decir, que no se describen mediante ecuaciones como las de una línea recta), concretamente de tipo autocatalítico. Ya hemos visto que la autocatálisis ($1 X \rightarrow 2 X$) fue una característica clave en el origen, evolución y mantenimiento de la vida. Es crítica tanto en la visión *replicación primero* (de manera obvia) como en las de *metabolismo primero* y *compartimentación primero*, pero el tipo de autocatálisis decisivo en el desarrollo de la vida es la reproducción celular; una autocatálisis colectiva que implica a las otras tres. Sin embargo, el automantenimiento propio de los seres vivos exige la sujeción a unos controles en los que son decisivas las realimentaciones negativas; así se sostiene la denominada *homeostasis*, una situación estable pero siempre fuera del equilibrio.

Prigogine reveló que, cuando se alejan del equilibrio más allá de un límite, los sistemas abiertos con mecanismos de autocatálisis amplifican pequeñas fluctuaciones y se autoorganizan de una manera extraordinaria mientras disipan entropía al entorno. Por eso habló de «estructuras disipativas». La autocatálisis puede ser «cruzada»: es decir, cuando unos elementos afectan positivamente a otros, y estos a otros... y estos a los primeros. Manfred Eigen postulaba que ya en el mundo del ARN habría *hiperciclos* con una catálisis cruzada entre «cuasiespecies» constituidas por ARN con secuencias variables en torno a unos promedios o consensos.

La termodinámica de sistemas abiertos puede ayudarnos a entender la vida y su origen, pero no los explica por sí sola, según se pretende a veces. Como la Tierra es un sistema abierto atravesado por un flujo de energía (figura 2); se argumenta sencillamente que «por eso se autoorganizó» dando lugar a la vida. Diríamos mejor que «por eso pudo autoorganizarse»... Pero es preciso detallar mecanismos y ponerlos a prueba. Por ejemplo, para dar cuenta de la amplificación de la asimetría quiral de los aminoácidos y azúcares de las proteínas y ácidos nucleicos, se han propuesto hipótesis más concretas basadas en estas ideas.

En la bioquímica de los seres vivos actuales aparecen algunas estructuras disipativas en forma de oscilaciones de intermedarios, o como organizaciones espaciales (o espaciotemporales).

Pero no todo el orden de lo viviente corresponde, ni mucho menos, a estructuras disipativas, y, aunque el alejamiento del equilibrio es esencial para la vida, abunda el orden «clásico». La autoorganización estática o de equilibrio es clave para entender el origen de las formas presentes en la naturaleza; el ADN no tiene así que dictar hasta el último detalle de muchas de las estructuras que vemos ya desde el nivel molecular. En la evolución prebiótica, nos interesa que la autoorganización próxima al equilibrio conlleve también autocatálisis cuando una estructura promueve la formación de más estructura, como ocurre con las vesículas.

Sea de un tipo u otro, la autoorganización es una de las claves del automantenimiento dinámico característico de los seres vivos, por el que producen sus propios componentes. Algunos lo denominan *autopoiesis*, que es, gracias a los mecanismos de control antes aludidos, muy robusta, capaz de reparar sus daños y recuperarse de perturbaciones.

A veces la autoorganización da lugar a la emergencia de propiedades novedosas en niveles superiores de complejidad. Pero dependen de las de los niveles inferiores y sus interacciones, no es nada mágico. Y no se puede generar cualquier cosa. Como destacó a principios del siglo xx el biomatemático escocés D'Arcy Thompson, «la presencia de patrones geométricos y matemáticos sencillos indica la existencia de fuerzas de constricción en el desarrollo», pues las leyes de la física y la matemática (en particular, la mecánica y la geometría) ponen límites a las posibilidades de las formas, y la evolución solo puede construir sobre esas limitaciones. Estas constricciones aparecen tanto en las estructuras disipativas como en las de equilibrio, y son en parte responsables de la convergencia evolutiva por la que se reinventan una y otra vez las mismas morfologías. Se observan desde los niveles más elementales. En la química prebiótica,

Somos accidentes gloriosos de un proceso impredecible sin norte hacia la complejidad, no los resultados esperados de los principios evolutivos que anhelan para producir una criatura capaz de comprender el modo de su propia construcción.

STEPHEN JAY GOULD

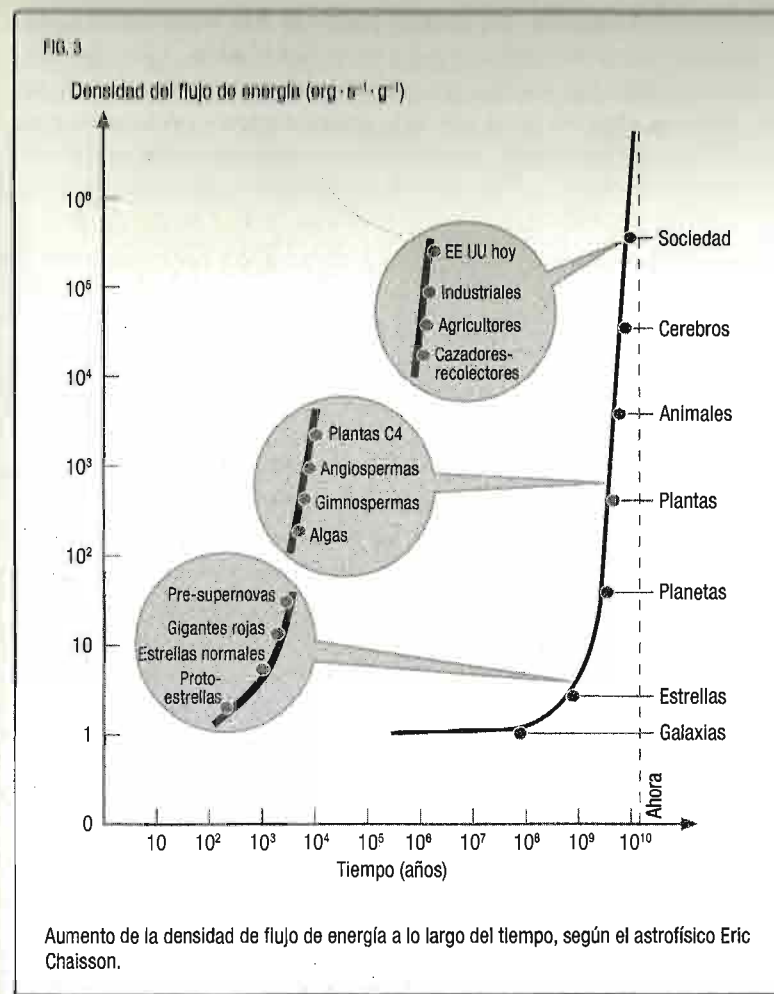
cuando, por ejemplo, reaccionan entre sí los aminoácidos, se establecen ya unas preferencias, unas afinidades. Y los lípidos anfipáticos generan espontáneamente desde pompas a vesículas, no tetraedros o cubos. La autoorganización «prefiere» unas simetrías a otras, y hace que algunos procesos y estructuras sean muy probables, mientras que los juegos combinatorios dan más cancha al azar. Parece claro que este juego de afinidades y constricciones ha determinado en gran medida las características de los seres vivos.

La vida como culmen de la complejidad

Sin alejarse del enfoque termodinámico, hay varias propuestas, controvertidas, que se esfuerzan en incluir la evolución de la vida en una perspectiva general de la evolución de la complejidad en el universo. Quizá la más prometedora sea la del astrofísico estadounidense Eric Chaisson (figura 3), según la cual en los sistemas emergentes aumenta la *densidad del flujo de energía* que los atraviesa (flujo de energía por unidad de masa, Φ , f^2), una idea anticipada en lo esencial por el estadístico Alfred Lotka en la década de 1920. Sorprendentemente, una planta disipa unas 500 veces más energía por unidad de masa que el Sol, y un cerebro humano 10 000 veces más.

Chaisson habla de «evolución cósmica» al aplicar sus criterios no solo a la evolución biológica, sino a la física en general, y a la cultural. Considera a Φ una medida de la complejidad estructural y dinámica. Cada ganancia de complejidad se apoya en una ganancia anterior, y, llegados a la biología, se beneficia del impulso de la selección natural, en una carrera que se representa como la de la reina roja de Alicia (hay que correr cada vez más para mantenerse en el mismo sitio).

Recientemente, el físico estadounidense Jeremy England destacaba que lo que distingue a los seres vivos es su eficiencia para capturar energía de su entorno y disiparla como calor, y que «una gran manera de disipar más calor es hacer más copias de sí mismo». Ha pretendido capturar estas ideas en una fórmula —pro-



metedora, por lo que está siendo sometida a contrastación experimental—, según la cual ya se ha comprobado que las bacterias se replican no muy lejos del límite de eficiencia máxima.

Pero, al margen de lo discutible de estas generalizaciones, no olvidemos que en la evolución biológica el aumento de complejidad individual (procariotas → eucariotas → pluricelulares → organismos con cerebro) tiene lugar solo en unas ramitas del árbol

(o bosque) de la vida. La mayor parte de los seres vivos sobre la Tierra siguen siendo bacterias y arqueas, de los que depende el grueso de los ciclos biogeoquímicos. Como dijo Stephen Jay Gould, «estamos en la "edad de las bacterias". Lo fue en el principio y lo será por siempre».

LA VIDA COMO RED DE REDES

La termodinámica de los sistemas abiertos no es más que uno de los enfoques científicos de una complejidad de la vida tan abrumadora que durante mucho tiempo solo se explicaba recurriendo a lo sobrenatural. Afortunadamente, el enfoque teológico —o, en el mejor de los casos, filosófico— del «diseño» de los seres vivos, ha pasado a ser el problema científico de la complejidad. Y ello a pesar de que aún no sabemos definirla de una única e inequívoca manera. La complejidad se aborda también desde la teoría de la información, la teoría general de sistemas, la cibernética y el caos determinista, entre otras disciplinas (a menudo, como cabe imaginar, interconectadas), pero uno de los enfoques más productivos es el que la contempla como una red.

El biólogo teórico Stuart Kauffman lleva décadas trabajando con modelos de redes constituidas por muchos elementos conectados entre sí en mayor o menor medida. Esas redes pueden comportarse espontáneamente de manera ordenada, y según el autor, el orden de las células también es una propiedad colectiva que emerge de las redes. Lo que resulta de gran interés porque significa que una red de catalizadores (proteínas y/o ARN) aleatoria se autoorganizaría sin necesidad de información genética y sería capaz de un comportamiento complejo. Para Kauffman, «las fuentes últimas de orden requeridas para la emergencia y la evolución de la vida podrían fundamentarse en nuevos principios relativos al comportamiento colectivo emergente en sistemas químicos lejos del equilibrio». Resalta con perspicacia que cualquier célula «se reproduce mediante una forma de autocatalisis colectiva. De hecho, ninguna especie molecular dentro [de ella] se replica por sí sola».

LAS REDES DE KAUFFMAN Y DE BARABÁSI

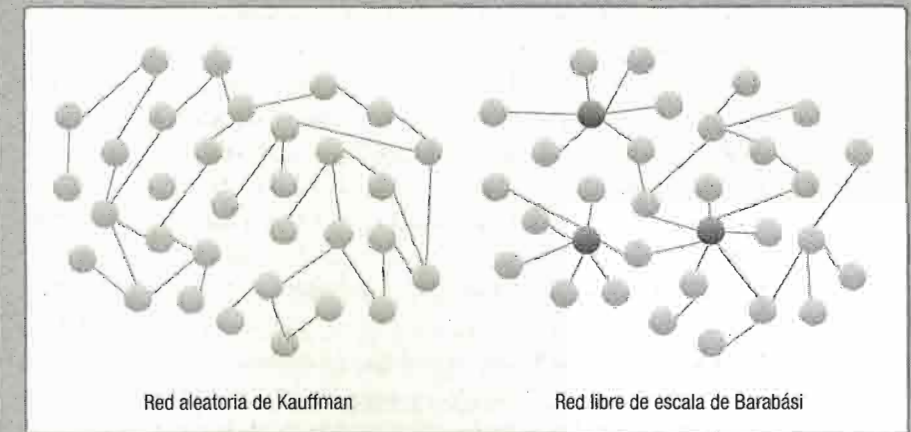
Las redes aleatorias de Kauffman se denominan *booleanas* (por el matemático británico George Boole, que estableció el denominado tipo de dato booleano, de lógica binaria) porque cada elemento es un 1 o un 0 (o encendido/apagado...), y puede cambiar de estado según unas normas aleatorias y el estado previo (1 o 0) de los otros elementos conectados a aquel. Kauffman encontró que si la conectividad media entre elementos es muy baja, la red se congela en un estado permanente, y que si es elevada entra en caos (eso sí, un caos predecible, o determinista). Pero hay una situación intermedia de conectividad (como también dicen otros autores con diferentes enfoques, «al borde del caos») en la que la red se autoorganiza y exhibe un comportamiento interesante, que puede variar entre unos cuantos estados originando ciclos atractores; en estos casos resiste bien, por lo general, las perturbaciones. A partir de estos estudios, Kauffman considera que la red de los genes equivale a las suyas, y que en un organismo pluricelular, cada atractor corresponde a un tipo celular.

El modelo Barabási

Las redes de Barabási se distinguen de las de Kauffman por seguir una ley de potencia según la cual la probabilidad de que un elemento o nodo esté conectado a otros k nodos, $P(k)$, es:

$$P(k) \sim N \cdot k^{-\gamma}$$

donde N y γ son números reales que en las redes naturales se estiman empíricamente. Mientras que en la red de Kauffman la conectividad es aleatoria, en la presentada por el rumano Albert-László Barabási se contempla un enlazamiento preferencial.



Sin embargo, la comparación entre las redes naturales y las sencillas redes de Kauffman parece excesiva; y sus conclusiones sobre el origen de la vida no se basan en el comportamiento real de las moléculas (proteínas o ADN), por no hablar del problema del origen de estas.

Un enfoque distinto pero también basado en redes lo lidera desde finales de la década de 1990 el físico rumano Albert-László Barabási. Sus redes se llaman «libres de escala», lo que significa que exhiben una «ley de potencia» por la cual los elementos o nodos de la red menos conectados con otros son los más abundantes, mientras que los muy conectados son muy poco frecuentes. Además, gracias a los muy conectados, entre cualquier par de nodos hay un número pequeño de enlaces («el mundo es un pañuelo»). Barabási y otros han encontrado este tipo de redes en los seres vivos (en el metabolismo, en las conexiones neuronales...), y en todo tipo de ámbitos; por ejemplo, internet es una típica red libre de escala. Las redes son así debido a su origen; por ejemplo, en el metabolismo, el que los compuestos más conectados mediante reacciones sean los «centrales» del ciclo de Krebs, glucólisis y poco más, se debería a que fueron los primeros en aparecer en la historia de la vida.

Este enfoque nos ayuda a entender cómo a partir de pequeñas redes de enzimas ineficientes se generaron grandes redes eficientes. Las redes se extienden, superponen y jerarquizan desde los niveles metabólicos básicos hasta los ecológicos. El aspecto más práctico de estas perspectivas se debe a que no solo nos sirven para describir y entender la vida y su evolución, sino que cada vez tienen mayor poder predictivo de cara a eventuales intervenciones correctoras.

BIOMECANOS: MODULARIDAD AL PODER

Uno de los aspectos más notables de las redes y las estructuras naturales es su modularidad jerárquica. Los módulos son partes coherentes de unidades mayores, las cuales pueden, a su vez, ser módulos de un nivel superior. La modularidad ha sido clave

en la evolución de los organismos pluricelulares, en los que las células son partes de los tejidos, estos de órganos, etc. La biología del desarrollo pone de manifiesto la estrategia modular y su potencia. Piénsese en la «vehemencia» inventiva que se produjo tras el descubrimiento de la pluricelularidad, visible en la llamada *fauna de Ediacara* (organismos que dieron lugar a los fósiles de hasta 640 Ma que se han encontrado en el yacimiento de Ediacara, en Australia; incluyen una extraordinaria variedad de morfologías, muchas de las cuales desaparecieron) y en la *explosión cámbrica*. Fue una de las transiciones evolutivas en las que, como dice Eörs Szathmáry, se produjeron «cambios en la manera como se ha almacenado y transmitido la información».

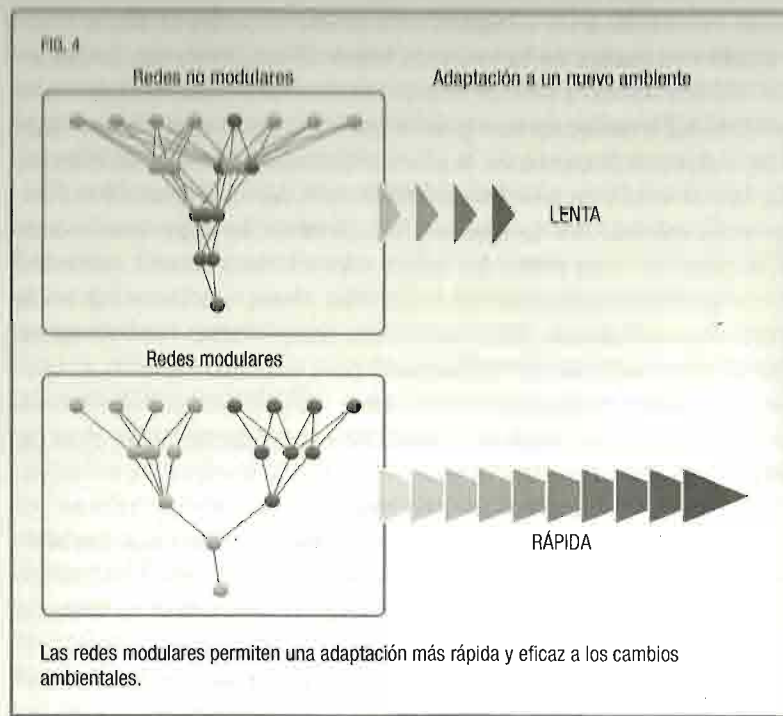
Podemos estar más cerca de la respuesta de lo que pensamos.

ROBERT SHAPIRO

La modularidad que aquí nos interesa aparece desde las secuencias de proteínas, las rutas metabólicas, los circuitos reguladores, etc. En cualquier nivel los módulos, con unas funciones definidas, pueden interaccionar entre sí aumentando la complejidad.

La adición, eliminación o modificación de módulos facilita una rápida adaptación al ambiente (figura 4). Como saben los ingenieros, es más fácil construir, y en su caso arreglar, una red modular que otra monolítica. La primera tiene mayor tolerancia a los errores, pues puede afectarse una parte sin que se vean perjudicadas las otras, sobre todo si, como ocurre a menudo, hay redundancia, al menos parcial, en las funciones. Eso hace a las redes modulares más plásticas y robustas, y reduce el coste de producirlas y mantenerlas. Por todo esto no sorprende que se haya encontrado en bacterias una correlación positiva entre la variación ambiental a la que están habitualmente expuestas y su modularidad.

Los sistemas modulares crecen con facilidad mediante la adición de nuevos módulos. Una vez más, la duplicación y la posible diversificación son claves en la emergencia de la modularidad. La separación de un sistema complejo en componentes permite la evolución de cada uno de ellos por separado. Se facilita el desarrollo de sistemas aún más complejos mediante un juego combinatorio, un apasionante mecano biológico con el que se



generan fácilmente nuevas funciones barajando módulos en vez que tener que «inventarlas» desde cero. Eso simplifica muchísimo la tarea de búsqueda de una solución a un problema entre una infinidad de posibilidades.

EL PUZLE DE LA VIDA

Seguimos afrontando el reto de comprender cómo la Tierra infernal de hace más de 4000 Ma se convirtió en un planeta infestado de vida, de entender cómo es que estamos aquí y por qué somos como somos. Hemos visto que, aunque debemos resolver un puzzle de una complejidad extraordinaria, en poco más de medio siglo hemos avanzado extraordinariamente en su resolución. Tenemos las piezas principales que conforman el presente de este

puzzle extraordinario, situadas en la parte superior. Hemos conseguido encajarlas cada vez más hacia abajo, llegando notablemente bien hasta el cenancestro, o LUCA. En la base o extremo inferior del rompecabezas parece que tenemos suficientemente claros algunos fragmentos importantes, como el correspondiente a la *situación de partida* en la Tierra joven, y vamos avanzando en la colocación de piezas hacia arriba. Es decir que, tanto de la parte inferior como de la superior de este árbol incompleto de la vida, hoy conocemos muchas cosas y comprendemos muchos mecanismos que ni se podían vislumbrar. Pero es en el tramo intermedio donde el juego se presenta más apasionante e incierto, donde nos esperan claves para saber —como planteaba Jacques Monod— hasta qué punto somos fruto del azar y de la necesidad. No nos extrañará encontrar respuestas relacionadas con los flujos, los gradientes, los ciclos, las interfases, la mezcla y la autoorganización, pero seguro que nos esperan buenas sorpresas que hoy ni siquiera sospechamos.

Con lo que hemos aprendido, sabemos mejor de dónde venimos... y qué somos: una formidable quimera molecular fruto de hibridaciones entre los más humildes ancestros, un mosaico y un palimpsesto que guarda memoria de incontables recombinaciones y cambalaches, cooperaciones y conflictos, de una historia que nos hermana a todos los seres vivos y nos retrotrae sin solución de continuidad a un antepasado común, y más allá, al agua, al cianuro, al formol, al azufre... a una Tierra irrespirable constantemente bombardeada desde el espacio. Como decía el mismo Monod, somos fósiles que llevamos dentro las huellas —y los estigmas— de nuestra ascendencia.

Pero no podemos estar satisfechos todavía: nos quedan piezas decisivas por descubrir, así que seguiremos investigando, entusiasmándonos con cada hallazgo, entreviendo algunos bordes que encajan en lo que ya teníamos y constatando la existencia de otros que no sabremos dónde acoplar. Ciertamente, no tenemos aún una hipótesis que nos explique de manera cumplida cómo pudo ocurrir el origen de la vida (ya que no podremos saber nunca con seguridad cómo ocurrió), pero todo indica que avanzamos bien. En todo caso, cuánto aprendemos y disfrutamos en el camino.

- BRIONES, C., FERNÁNDEZ SOTO, A. Y BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M., *Orígenes. El universo, la vida, los humanos*, Barcelona, Crítica, 2015.
- CAIRNS-SMITH, A.G., *Siete pistas sobre el origen de la vida*, Madrid, Alianza, 1990.
- DE DUVE, C., *Polvo vital. La vida como imperativo cósmico*, Santa Fe de Bogotá, Norma, 1999.
- : *La vida en evolución*, Barcelona, Crítica, 2004.
- LANE, N., *La cuestión vital*, Barcelona, Ariel, 2016.
- LAZCANO, A., *El origen de la vida*, México DF, Trillas, 2010.
- LUISI, P.L., *La vida emergente*, Barcelona, Tusquets, 2010.
- MAYNARD-SMITH, J.J. Y , E., *Ocho hitos de la evolución: del origen de la vida al nacimiento del lenguaje*, Barcelona, Tusquets, 2001.
- MELÉNDEZ HEVIA, E., *La evolución del metabolismo: hacia la simplicidad*, Madrid, Eudema, 1994.
- PERETÓ, J.G., *Orígenes de la evolución biológica*, Madrid, Eudema, 1994.
- RAULIN, F., *La aparición de la vida*, Barcelona, RBA, 1994.
- SCHOPF, J.W., *La cuna de la vida*, Barcelona, Crítica, 2000.

SHAPIRO, R., *Orígenes*, Barcelona, Salvat, 1987.

STEWART, L., *El segundo secreto de la vida*, Barcelona, Crítica, 1990.

INDICE

- ácido cianhídrico (HCN) 47, 55
ADN (ácido desoxirribonucleico) 10, 29, 31, 34-37, 45, 57, 65, 67, 77, 85, 100, 103-106, 113, 115, 120, 132, 136-139, 141, 149, 159, 164
alanina 34, 52
aminoácidos 31, 34, 36, 46-49, 51-53, 55, 57, 62, 64, 73, 74, 80, 82, 87, 89, 90, 92-103, 138, 141, 149, 158, 160
aminoacil-ARNt sintetetasas (ARS) 100
árbol de la vida 15, 17, 107, 109, 110, 112, 114, 115, 117-119, 123, 124, 126, 135, 137, 139, 140, 153, 161, 167 (*véase también* bosque de la vida)
ARN (ácido ribonucleico) 31, 35-37, 39, 56, 57, 59, 61-67, 74-76, 78, 80-83, 85, 89-92, 95, 98, 100-106, 110, 113, 120, 121, 132, 137-139, 141, 148, 158, 162
arqueas 16, 36, 69, 72, 110, 112-114, 116, 119-128, 132, 133, 136-138, 140, 142-144, 162
atmósfera 24, 28-30, 43, 44, 47, 50, 54, 153, 155, 156
ATP 62, 72, 73, 77, 136, 142, 145
autocatálisis 67, 72, 73, 77, 103, 158, 159, 162
autoorganización 159, 160
autotrofia/autótrofo 69, 74, 75, 83, 136, 142
AXN 65, 66
azúcares 34, 47-49, 51, 55, 61, 74, 158
bacterias 9, 16, 18, 20, 22, 32, 36, 69, 72, 100, 109, 110, 112-117, 119-124, 126-128, 132, 133, 136-138, 140-144, 149, 161, 162, 165

Barabási, Albert-László 163, 164
 bases nucleotídicas 61
 bosque de la vida 115, 118, 162
 (véase también árbol de la vida)
 Brasier, Martin 18, 20-22, 32

 calendario de la vida 155
 cianuro 31, 47, 48, 54, 79-81, 167
 ciclo de Krebs 72-75, 146, 148, 149, 164
 ciclos biogeoquímicos 155, 162
 código genético 36, 57, 85, 87, 90, 92, 97-100, 118, 134, 137, 141
 cometas 27, 29, 30, 54, 55
 celularidad 10, 36, 37, 55, 57, 61, 76, 127, 131, 165
 Chaisson, Eric 160, 161
 combinatoria de hipótesis 83
 complejidad 8, 9, 43, 67, 72, 75, 76, 80, 91, 120, 121, 127, 144, 151, 159-162, 165, 166
 cronología de los aminoácidos 98, 99

 Darwin, Charles 39, 41, 42, 45, 69, 109-112, 131
 Deamer, David 78
 dióxido de carbono (CO₂) 29
 dominios de seres vivos 112, 115-117, 120, 122-124, 126, 133-136, 138, 144

 efecto invernadero 28, 29, 30
 endosimbiosis 113, 115, 121-124, 127
 energía 34, 42, 44-47, 69, 71, 74, 76, 127, 136, 145, 146, 156-158, 160, 161
 entropía 156-158

estrellas 23, 26, 29, 116, 161
 estructuras disipativas 158, 159
 eucariotas 16, 36, 72, 77, 110, 112-116, 119, 121-127, 133, 136-140, 143, 144, 149, 155, 161
 evolución hacia delante 145

 Ford Doolittle, William 114, 115, 117, 119, 124, 132, 136
 formaldehído (formol) 31, 47, 61, 167
 formosa, reacción de la 47, 61, 74
 fosfato 34, 35, 54, 61, 62, 65, 66, 80, 81, 143, 144
 fósiles químicos 31
 fuentes termales submarinas 69

 García Ruiz, Juan Manuel 18

 hádico o hadeico 27
 Haldane, John 43, 45, 75
 heterotrofia/heterótrofo 69, 75, 83, 163, 142
 hiperciclos 158
 Horowitz, Norman 144, 145

 intrones y exones 138, 139, 148
 Isua 18, 20, 24, 25, 28

 Jensen, Roy 146-148

 Kauffman, Stuart 67, 162-164
 Koonin, Eugene 122, 132, 135, 137, 142

 Lazcano, Antonio 48, 136-138, 144, 146
 LECA 120, 122, 124, 126, 127

lípidos 34, 56, 77, 78, 80-82, 143, 144, 160
 Loki 123, 125, 127
 LUCA 15, 16, 17, 30-32, 34, 37, 42, 55, 75, 91, 105, 113-119, 121-124, 126-129, 131, 132, 134-144, 148, 153, 167
 Luna 26, 27, 32, 33, 153

 membranas 34, 36, 55, 61, 68, 75-77, 81-84, 112, 120, 121, 136, 142, 143
 metabolismo primero 68, 146, 158
 meteorito de Murchison 51-54, 78
 microfósiles 18, 20-22, 31
 Miller, Stanley 43, 44, 46, 47, 50, 52, 66, 74, 89, 98, 142, 146
 mitocondrias 36, 72, 77, 98, 113, 115, 120, 122-124, 127
 modularidad 164, 165
 Morowitz, Harold 72, 74, 148
 mundo
 de las arcillas 66
 de los lípidos 78
 de los tioésteres 74
 del ARN 39, 56, 57, 59, 62, 64, 75, 78, 89, 100, 104-106, 139, 148, 158
 del ATN 65

 Oparin, Aleksander 43, 45, 75, 142, 156
 Orgel, Leslie 56, 62, 64, 73
 Oró, Joan 47, 61

 panspermia 10, 54
 piritas 72
 Popper, Karl 68

Prigogine, Ilya 11, 72, 167, 168
 promiscuidad enzimática 146

 quiralidad, origen de la 51

 redes 67, 74, 149, 162-166
 replicación 36, 61, 63, 80, 100, 104, 105, 113, 114, 118, 121, 134, 136, 137, 158
 retazos, evolución en 146-148
 retroevolución 144
 ribosa 35, 36, 56, 57, 61, 62, 65, 66, 80, 101, 104
 ribosomas 36, 90, 92, 100, 110
 ribozimas 56, 64, 84, 104, 139, 148
 Russell, Michael 74, 76, 77

 Schopf, William 18, 20, 22
 Sol 26, 32, 154, 157, 160
 sopa orgánica 39, 43, 46, 50, 54, 55, 59, 69, 75, 76, 145
 Sutherland, John 80-82, 84, 89
 Szathmáry, Eörs 36, 64, 148, 165
 Szostak, Jack 11, 63, 76, 80, 81

 termodinámica 156-158, 162
 termofilia 141, 142
 Tierra 8, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 20, 23-30, 32-34, 37, 42-47, 50-52, 54, 55, 57, 61-65, 71, 77, 79, 80, 87, 94, 109, 112, 126, 128, 150, 153-158, 162, 166, 167
 traducción 36, 37, 90-92, 94, 95, 97, 98, 103, 113-115, 120, 121, 125, 127, 132, 134, 136, 139
 transcripción 37, 113, 114, 121, 125, 127, 132, 136, 139,
 transferencia génica horizontal (TGH) 132

universe 8, 9, 23, 26, 29, 54, 156,
160

vesículas 64, 66, 76-80, 126, 159,
160

virus 9, 105, 106, 117, 118, 122,
124, 126, 137

Wächtershäuser, Gunter 68, 72-
75, 77, 137, 142-144

Woese, Carl 56, 68, 110, 112-114,
117, 120, 121, 134, 137, 139

El origen de la vida en la Tierra

La pregunta «¿de dónde venimos?» es de las que más honda inquietud suscitan en el ser humano; no en vano va muy ligada al «qué somos». Darwin iluminó la respuesta al concebir la evolución mediante selección natural, pero esta no explica el origen de los primeros seres vivos a partir de materia inorgánica simple. ¿Cómo fue posible tamaño salto en complejidad, que cambió el devenir de todo el planeta? Esta cuestión es uno de los mayores desafíos de la ciencia, pero hoy somos capaces, gracias a un tenaz esfuerzo multidisciplinar, de atisbar con asombro qué modestos sucesos, hace miles de millones de años, pudieron construir el germen de nuestra existencia y naturaleza.

Juan Antonio Aguilera Mochón es profesor de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Granada.